

Aus der Klinik für Neurochirurgie
der Medizinischen Fakultät
der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

**Vergleich der neurochirurgischen und endovaskulären Behandlung bei
Patienten mit intrakraniellen Aneurysmen**

D i s s e r t a t i o n

zur Erlangung des Doktorgrades
Dr. med.
(doctor medicinae)

an der Medizinischen Fakultät
der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

vorgelegt von.....Jan David Springer
aus.....Bielefeld
Magdeburg.....2018

Dokumentationsblatt

Bibliographische Beschreibung:

Springer, Jan David:

Vergleich der neurochirurgischen und endovaskulären Behandlung bei Patienten mit intrakraniellen Aneurysmen – 2018. –61 Bl., - 5 Abb., 19 Tab., 2 Anl.

Kurzreferat:

Intrakranielle Aneurysmen kommen bei bis zu 6 % der Bevölkerung vor. Die gefürchtetste Komplikation ist dessen Ruptur, die zu einer Subarachnoidalblutung mit einer Letalität von bis zu 50 % führt.

Für die Versorgung von inzidentellen oder rupturierten intrakraniellen Aneurysmen gilt seit Veröffentlichung der ersten ISAT-Studie 2002 die endovaskuläre Behandlung der neurochirurgischen Versorgung mittels Clip in vielerlei Hinsicht als überlegen. Am Universitätsklinikum Magdeburg (UKMD) werden jährlich mehr als 60 Patienten mit intrakraniellen Aneurysmen behandelt. Die endovaskuläre Behandlung ist am UKMD die primäre Behandlungsmethode der Wahl. Für die Jahre 2009 bis 2012 wurde die Behandlung von 241 Patienten mit intrakraniellen Aneurysmen retrospektiv untersucht.

Die Untersuchung der beiden Behandlungsmethoden zeigte, dass die endovaskuläre Behandlung mit 201 Patienten gegenüber 40 operativ behandelten Patienten erwartungsgemäß wesentlich häufiger zur Anwendung kam. Der Großteil von 82,5 % der operativ mittels Clip behandelten Aneurysmen befand sich an der A. cerebri media. Die Lokalisation hatte einen eindeutigen Einfluss auf die Wahl der Behandlungsmethode.

Die Analyse der mRS-Ergebnisse als primärer Endpunkt zeigte keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Behandlungsmethoden sowohl nach 1 als auch nach 2 Jahren. Bei Aneurysmen der A. cerebri media, die nach ursprünglicher endovaskulärer Behandlung nachbehandelt werden mussten, waren die Odds 28,5 mal höher, in dem sekundären Eingriff operativ mittels Clip behandelt zu werden. Somit kommt der operativen Behandlung bei Aneurysmen der A. Cerebri media eine eindeutig größere Bedeutung zu als bei Aneurysmen anderer Lokalisationen.

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	9
1. Einleitung	11
1.1. Allgemeine Aspekte intrakranieller Aneurysmen	11
1.2. Gefahr unbehandelter Aneurysmen in Bezug auf Ruptur und Letalität . .	11
1.3. Behandlungsoptionen	12
1.3.1. Endovaskuläre Behandlung mit Risiken und Komplikationen	13
1.3.2. Neurochirurgische Behandlung mit Risiken und Komplikationen . .	14
1.4. Wahl der Behandlungsmethode	15
1.5. Scores und Prädiktoren der SAB	16
1.6. Zielsetzung und Fragestellung	17
2. Patienten und Methoden	18
2.1. Patienten	18
2.1.1. Ein- und Ausschlusskriterien	19
2.2. Zuordnung der Behandlungsgruppen	19
2.2.1. Neurochirurgische Behandlung	21
2.2.2. Endovaskuläre Behandlung	21
2.2.3. Sekundäre Eingriffe	22
2.3. Datenerfassung	22
2.3.1. Aktendurchsicht	22
Aufnahme- und Behandlungsdaten	22
Frühzeitige Komplikationen	23
Neuroradiologische Daten	23
Behandlungsverlauf	24
2.3.2. Telefoninterview	25
2.4. Auswertung	26

3. Ergebnisse	27
3.1. Übersicht	27
3.1.1. Patientenkollektiv	27
3.1.2. Daten bei Aufnahme	29
3.1.3. Aneurysmen	29
3.1.4. Neuroradiologische Daten	30
3.2. Behandlung	34
3.2.1. Behandlungsmethode	34
3.2.2. Frühzeitige Komplikationen	40
3.2.3. Stationäre Aufenthaltsdauer	41
3.3. Behandlungsergebnis	43
3.3.1. mRS-Ergebnisse	43
mRS-Ergebnisse nach einem Jahr	43
mRS-Ergebnisse nach einem Jahr für Aneurysmen der A. cerebri media	44
mRS-Ergebnisse nach zwei Jahren	45
mRS-Ergebnisse nach zwei Jahren für Aneurysmen der A. cerebri media	46
Einflussfaktoren auf das mRS-Ergebnis	47
3.3.2. Sekundäre Eingriffe	48
3.3.3. Letalität	51
3.3.4. Sekundäre Endpunkte	53
4. Diskussion	55
4.1. Patienten und Aneurysmen	55
4.1.1. Patienten	55
4.1.2. Aneurysmen	56
4.2. Behandlung und Behandlungsergebnis	57
4.2.1. Behandlungsmethoden	57
Dauer bis zur Behandlung	59
Stationäre Aufenthaltsdauern	60
Frühzeitige Komplikationen	61
4.2.2. Behandlungsergebnis	62
mRS-Ergebnisse	62

Inhaltsverzeichnis

Einflussfaktoren auf das Ergebnis	64
4.2.3. Sekundäre Eingriffe	66
4.2.4. Letalität und sekundäre Endpunkte	67
5. Schlussfolgerungen	69
6. Zusammenfassung	70
Literaturverzeichnis	71
A. Anlagen	85

Tabellenverzeichnis

2.1. Fisher Grade bei Subarachnoidalblutung [23]	24
2.2. modified Rankin Scale [74]	25
3.1. Zusammenhang zwischen Größe und Diagnosegruppe (inzidentell vs. rupturiert)	31
3.2. Lokalisationen aller Aneurysmen	32
3.3. Behandlungsmethode in Abhängigkeit von der Lokalisation	35
3.4. Behandlungsmethode in Abhängigkeit vom Alter	37
3.5. Behandlungsmethode in Abhängigkeit von der Diagnose	38
3.6. Zusammenhang zwischen Zirkulation und Behandlung	39
3.7. Behandlungsmethode in Abhängigkeit vom Bewusstsein bei Aufnahme bei rupturierten Aneurysmen	40
3.8. Frühzeitige Komplikationen bei den Behandlungen	42
3.9. mRS-Ergebnis in Abhängigkeit von der Behandlung nach einem Jahr	44
3.10. mRS-Ergebnisse für A. cerebri media Aneurysmen in Abhängigkeit von der Behandlung nach einem Jahr	45
3.11. mRS-Ergebnisse in Abhängigkeit von der Behandlung nach zwei Jahren	46
3.12. mRS-Ergebnisse für A. cerebri media Aneurysmen in Abhängigkeit von der Behandlung nach zwei Jahren	47
3.13. Tabelle der logistischen Regressionsanalyse zur Vorhersage schlechter mRS (3-6) Ergebnisse nach einem Jahr	48
3.14. Art des sekundärer Eingriffs in Abhängigkeit von der ursprünglichen Behandlung	49
3.15. mRS-Ergebnisse nach einem Jahr für Patienten mit und ohne sekundären Eingriff innerhalb des ersten Jahres	51
3.16. mRS-Ergebnisse nach einem Jahr für operativ behandelte Patienten	52
3.17. Letalität in Abhängigkeit von der Behandlung	53

A.2. ANOVA Post-Hoc-Analyse und paarweise Vergleiche nach Kruskal-Wallis
der stationären Aufenthaltsdauern. 87

Abbildungsverzeichnis

3.1. Altersverteilung der Patienten	28
3.2. Fisher Grad bei Patienten mit SAB	33
3.3. Durchmesser der primären Aneurysmen in Abhängigkeit von der Behandlung	36
3.4. Boxplot der stationäre Aufenthaltsdauern in Abhängigkeit von der Behandlungsmethode bei inzidentellen und rupturierten Aneurysmen in Tagen	43
3.5. Lokalisationen der Aneurysmen mit sekundären Eingriff	50

Abkürzungsverzeichnis

A. Arteria

Aa. Arteriae

BRAT Barrow Ruptured Aneurysm Trial

CCT cerebrale Computertomographie

CT Computertomographie

DSA digitale Subtraktionsangiographie

EVD externe Ventrikeldrainage

GCS Glasgow Coma Scale

GDC Guglielmi detachable Coil

Hb Hämoglobin

H&H Hunt & Hess

ICB intracerebrale Blutung

ISAT International Subarachnoid Aneurysm Trial

KI Konfidenzintervall

MGH Massachusetts General Hospital

mRS modified Rankin Scale

MRT Magnetresonanztomographie

OR Odds-Ratio

Abkürzungsverzeichnis

PRESAT Prospective Registry of Subarachnoid Aneurysms Treatment

SAB Subarachnoidalblutung

UKMD Universitätsklinikum Magdeburg

WFNS World Federation of Neurosurgical Societies

1. Einleitung

1.1. Allgemeine Aspekte intrakranieller Aneurysmen

Intrakranielle Aneurysmen kommen bei bis zu 6 % der Bevölkerung vor und können für den Patienten aufgrund ihrer Rupturgefahr ein lebensbedrohliches bzw. lebens einschränkendes Risiko mit einem hohen Verlust an produktiven Lebensjahren bedeuten [9, 52, 60, 73]. Es werden fusiforme und sakkuläre Aneurysmen unterschieden, wobei fusiform eine generelle Aufweitung des Gefäßes meint und sakkulär eine sackartige Ausziehung, die über einen sogenannten Hals mit dem ursprünglichen Gefäß verbunden ist. Sakkuläre Aneurysmen bilden die überwiegende Mehrheit [60].

Die Entstehung ist nicht vollständig geklärt, allerdings gibt es mit Rauchen, erhöhtem Alkoholkonsum, Bluthochdruck, gehäuften familiärem Auftreten und genetischen Erkrankungen wichtige Faktoren, die mit einem erhöhten Risiko für intrakraniellen Aneurysmen einhergehen [60, 66, 73, 78].

1.2. Gefahr unbehandelter Aneurysmen in Bezug auf Ruptur und Letalität

Die gefürchtetste Komplikation eines intrakraniellen Aneurysmas ist dessen Ruptur, die zu einer Subarachnoidalblutung (SAB) führt. Die Subarachnoidalblutung hat eine Letalität von bis zu 50 %, wobei etwa einer von 8 Patienten bereits vor Ort oder auf dem Weg zum Krankenhaus verstirbt [73]. Je nach Region ist die Subarachnoidalblutung für ca. 2-10 % aller Schlaganfälle verantwortlich. In ca. 80-85 % der Fälle wird die SAB durch die Ruptur eines Aneurysmas bedingt [60, 66, 70, 73]. Das Rupturrisiko eines intrakraniellen Aneurysmas steigt mit dessen Größe, dessen Wachstumstendenz und dessen Lokalisation im Bereich der hinteren Zirkulation [9, 14, 66, 76]. Im Rahmen der International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms wurde gezeigt, dass das Rupturrisiko

eines inzidentellen Aneurysmas innerhalb der nächsten 5 Jahre ab Diagnose für Aneurysmen mit einem Durchmesser < 7 mm im Bereich der vorderen Zirkulation 0 % und im Bereich der hinteren Zirkulation 2,5 % betrug. Für Aneurysmen mit einem Durchmesser von ≥ 25 mm stieg dieses Risiko auf 40 % und 50 % [76]. Der Großteil der rupturierten Aneurysmen ist allerdings < 1 cm, da die überwiegende Mehrzahl, ca. 90 % aller Aneurysmen, klein ist und daher der kleine Anteil der rupturierten, kleinen Aneurysmen den Anteil der rupturierten, großen Aneurysmen überwiegt [73]. Des Weiteren gelten Aneurysmen, die schnell größenprogredient sind, als besonders rupturgefährdet [5]. Im Jahr 2013 wurden in Deutschland 10973 Patienten wegen einer Subarachnoidalblutung in einem Krankenhaus stationär behandelt und 2263 starben an einer Subarachnoidalblutung [64, 65].

1.3. Behandlungsoptionen

Die neurochirurgische operative Behandlung eines Aneurysmas mittels Clip erfolgte erstmals 1938 [78]. Bis zur Entwicklung und Einführung des Guglielmi detachable Coil (GDC) 1991 war die operative Versorgung mittels Clip die vorherrschende Behandlungsmethode [38, 41, 50, 58, 78]. Seit der Einführung der endovaskulären Behandlung mittels Coils und der Präsentation der ersten Ergebnisse der International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) Studie 2002 hat sich die Behandlung intrakranieller Aneurysmen erheblich verändert. Inzwischen hat die endovaskuläre Behandlung in vielen Ländern die operative Behandlung als Behandlungsmethode der Wahl abgelöst [1, 54, 71]. Mit hauptverantwortlich für den stark zunehmenden Anteil an endovaskulär versorgten Aneurysmen sind die Ergebnisse der ISAT Studie aus dem Jahr 2002 [41]. In dieser multizentrischen prospektiven Studie wurden 2143 Patienten, deren Aneurysmen sowohl endovaskulär als auch operativ behandelbar waren, randomisiert entweder der endovaskulären oder operativen Behandlung mittels Clip zugeteilt. Die Ein-Jahres-Ergebnisse zeigten signifikant bessere klinische Ergebnisse bei der endovaskulären Behandlung. Obwohl diese Studie erhebliche Kritiken aufgrund verschiedener Limitationen zur Folge hatte [4, 22, 34, 40], führte sie doch zu einer zunehmenden Etablierung der endovaskulären Behandlung sowohl bei inzidentellen als auch rupturierten intrakraniellen Aneurysmen [36, 38]. Zu den Hauptlimitationen der ISAT Studie gehörte der unterrepräsentierte Anteil von älteren Patienten über 70 Jahre und die verminderte Anzahl an behandelten A. cerebri media Aneurysmen [73]. Die ebenfalls prospektive Barrow Ruptured Aneurysm Trial (BRAT) Studie erfolgte um die

Kritikpunkte der ISAT Studie zu beheben und die Frage einer möglichen Überlegenheit der endovaskulären gegenüber der neurochirurgischen Behandlung zu beantworten. 2012 präsentierten McDougall und Mitarbeiter die Ein-Jahres-Ergebnisse der BRAT Studie. Auch hier zeigte sich bei 471 Patienten ein signifikant besseres Ergebnis der endovaskulär behandelten Patienten [40]. Allerdings zeigen die Langzeitergebnisse der BRAT und ISAT Studien, dass das initiale bessere klinische Ergebnis der endovaskulär behandelten Gruppe bereits drei bzw. fünf Jahre nach der Behandlung größtenteils verschwindet und ab diesem Zeitpunkt die klinischen Ergebnisse der beiden Behandlungsmethoden nicht mehr signifikant unterschiedlich sind [42, 61]. Es gibt somit unterschiedliche Auffassungen was die Behandlungsmethode der Wahl bei intrakraniellen Aneurysmen angeht [4, 18, 50]. Eine zunehmend weitverbreitete Ansicht ist, dass sich endovaskuläre und operative Behandlung ergänzen und die Wahl der Behandlung immer eine Einzelfallentscheidung sein sollte [1, 50].

1.3.1. Endovaskuläre Behandlung mit Risiken und Komplikationen

Allgemein gilt die endovaskuläre Behandlung bei Aneurysmen der hinteren Zirkulation sowie bei älteren und sehr kranken Patienten als vorteilhaft [50, 58, 61, 67, 72]. Des Weiteren liegt ein generell akzeptierter Vorteil der endovaskulären Behandlung in deren geringerer Invasivität und höheren Akzeptanz durch Patienten, da es hier zu keiner Kraniotomie kommt [16, 67]. Die fehlende Kraniotomie führt auch zu einer schnelleren Erholung nach der endovaskulären Behandlung und damit einer kürzeren Krankenhausverweildauer gegenüber operativ mittels Clip behandelten Patienten [72]. Ein anfänglicher Kostenvorteil der endovaskulären Behandlung gegenüber der operativen Versorgung gleicht sich wegen vermehrten Nachuntersuchungen und sekundären Behandlungen nach 2-5 Jahren an [67]. Bei Infarkten, epileptischen Krampfanfällen, shuntpflichtigen Hydrozephalien und frühzeitigen Komplikationen zeigen sich laut Lanzino und Mitarbeitern fragliche Vorteile der endovaskulären Behandlung [36]. Allerdings gibt es auch Studien, die hier keine signifikanten Unterschiede zwischen der endovaskulären und der operativen Behandlung sehen [38, 79].

Die Nachteile der endovaskulären Behandlung sind die mangelnde Anwendbarkeit bei sehr kleinen Aneurysmen oder Aneurysmen mit einer unvorteilhaften anatomischen Konfiguration, wie z.B. abgehenden Gefäßen aus dem Aneurysma, da hier ein erhöhtes Risiko eines angrenzenden Gefäßverschlusses besteht oder breitbasige Aneurysmen, da hier die

Gefahr von rezidivierenden Embolien durch Coils, die in die Strombahn ragen, besteht [1, 19, 27, 36, 40, 54, 61, 70]. Auch die Ruptur eines Aneurysmas während der Intervention ist bei einer endovaskulären Behandlung schwerer zu beherrschen als bei operativer Versorgung [32, 54, 63]. Des Weiteren zeigt die Kombination von Stents und Coils vermehrte intraprozedurale Komplikationen [27] und ein eingesetzter Stent lässt sich endovaskulär nur schwer wieder entfernen [19]. Außerdem gelten die vermehrten Nachuntersuchungen bzw. Angiographien wegen niedrigerer Okklusionsraten und erhöhten Revaskularisationsraten nach der Behandlung sowie die vermehrten Nachblutungen und sekundären Eingriffe als nachteilig [11, 33, 40, 41, 50, 59, 70]. Bei den sekundären Eingriffen von gecoilten und anschließend reperfundierten Aneurysmen kann die erneute Platzierung weiterer Coils erschwert sein [11, 20, 30]. Zudem bleibt bei einer endovaskulären Versorgung eines Aneurysmas die raumfordernde Wirkung des Aneurysmas bestehen und kann somit durch Druck auf umliegende Strukturen weiterhin Probleme verursachen [78].

1.3.2. Neurochirurgische Behandlung mit Risiken und Komplikationen

Die neurochirurgische Versorgung mittels Clip gilt bei Aneurysmen der A. cerebri media aufgrund der anatomischen Morphologie und der dadurch erschwerten endovaskulären Behandlungsmöglichkeiten oftmals als bevorzugte Behandlungsmethode [1, 50, 54, 58]. Allerdings gibt es mit Gory und Mitarbeitern auch für Aneurysmen der A. cerebri media, aufgrund von Fortschritten in der endovaskulären Behandlung, die Empfehlung einer endovaskulären Versorgung [27]. Zu den Vorteilen der neurochirurgischen Versorgung zählt die höhere Okklusionsrate sowie die oftmals dauerhafte Ausschaltung des Aneurysmas mit weniger Nachuntersuchungen und sekundären Eingriffen [54]. Besonders vorteilhaft scheint dies gerade bei jüngeren Patienten zu sein, da durch die dauerhafte und zugleich vollständige Okklusion das Blutungsrisiko eines mittels Clip behandelten Aneurysmas gegenüber einem endovaskulär versorgten Aneurysma verringert ist [61]. Zudem gilt eine neurochirurgische Versorgung bei Patienten mit erhöhtem Hirndruck und intrakraniellen Hämatom als vorteilhaft, da sich hier direkt eine Druckreduktion und Hämatomausräumung durchführen lassen [40, 54]. Ebenfalls von Vorteil ist die gute Übersicht der operativen Versorgung mittels Kraniotomie, die damit verbundene erhöhte Flexibilität bei aufkommenden Problemen während der Behandlung und die erleichterte Mitbehandlung weiterer Aneurysmen [54].

Als Nachteile der neurochirurgischen Behandlung gelten die höhere Invasivität durch

die erforderliche Kraniotomie [1, 63], was mit Wundinfektionen, Epiduralblutungen, Subduralblutungen, Parenchymläsionen, intraparenchymalen Nachblutungen sowie Hirnnervenschäden einhergehen kann [1, 54]. Außerdem hat die Entscheidung vieler Behandlungszentren zu einer bevorzugten endovaskulären Behandlung dazu geführt, dass vermehrt Aneurysmen operativ mittels Clip versorgt werden, die eine unvorteilhafte Morphologie, z.B. mit daraus abgehenden Gefäßen, aufweisen oder aber Aneurysmen operativ versorgt werden, nachdem die endovaskuläre Behandlung fehlgeschlagen ist. Die komplizierteren Aneurysmen werden somit oftmals operativ mittels Clip anstelle von endovaskulär mittels Coil versorgt [18, 54].

1.4. Wahl der Behandlungsmethode

Bei der Wahl der Behandlungsmethode intrakranieller Aneurysmen besteht Einigkeit darüber, dass die Entscheidung gemeinsam durch Neuroradiologen und Neurochirurgen [1, 2, 14, 46, 61] oder aber durch Neurochirurgen mit endovaskulären Behandlungskennnissen erfolgen sollte [3, 66]. Bei der Wahl der Behandlungsmethode für inzidentelle intrakranielle Aneurysmen konnten Darsaut und Mitarbeiter zeigen, dass es sich bei der Entscheidung zwischen endovaskulärer und neurochirurgischer Behandlung sowohl durch Neurochirurgen als auch durch Neuroradiologen um Einzelfallentscheidungen der jeweiligen Untersucher handelt. Die Entscheidung kann sogar beim selben Untersucher zu verschiedenen Zeitpunkten unterschiedlich ausfallen [15]. McDougall und Mitarbeiter weisen im Rahmen der BRAT Studie auch darauf hin, dass eine undifferenzierte, vermehrte endovaskuläre Versorgung, bei der Behandlung von intrakraniellen Aneurysmen, zu vermehrten Komplikationen führen und somit die Vorteile der endovaskulären Behandlung aufheben kann [40]. Außerdem zeigen die Studien von Davies und Mitarbeitern sowie LeReste und Mitarbeitern, dass sowohl die Behandlung an Behandlungszentren mit einer hohen Fallzahl gegenüber Zentren mit kleineren Fallzahlen [16] als auch die Behandlung durch erfahrene Operateure von Vorteil ist [37]. Die Lokalisation der Aneurysmen ist einer der wichtigsten Faktoren bei der Wahl der Behandlungsmethode. Bei Aneurysmen der A. cerebri media gilt aufgrund der anatomischen Morphologie und der dadurch erschwerten endovaskulären Behandlungsmöglichkeiten die neurochirurgische Behandlung mittels Clip oftmals als bevorzugte Behandlungsmethode [1, 50, 54, 58]. Bei Aneurysmen der hinteren Zirkulation hingegen gilt die endovaskuläre Behandlung als Behandlungsmethode der Wahl [50, 58, 61, 67, 72].

1.5. Scores und Prädiktoren der SAB

Für rupturierte intrakranielle Aneurysmen existieren verschiedene Scores und Prädiktoren zur Abschätzung des klinischen Ergebnisses nach der Subarachnoidalblutung. Als allgemein akzeptierte und bekannte Einflussfaktoren auf das Behandlungsergebnis und daher besondere Beachtung finden dabei die Menge bzw. Verteilung des subarachnoidalen Blutes in der cerebralen Computertomographie (CCT), die Größe des Aneurysmas, der initiale Bewusstseinszustand sowie das Alter der Patienten, als auch die Kombination dieser Parameter [6, 17, 26, 28, 31, 45, 55, 62]. Mit dem Massachusetts General Hospital (MGH) Grad besteht ein durch Ogilvy und Mitarbeiter entwickelter Score, welcher eine Kombination aus Alter, unterteilt in älter als 50 Jahre und 50 Jahre oder jünger, der Größe des Aneurysmas mit ≤ 10 mm und > 10 mm, dem Fisher-Score, unterteilt in Grad 1-2 und 3-4, sowie dem Bewusstsein, unterteilt in bewusstlos und nicht-bewusstlos, darstellt [45]. Weiterhin stellt das Vorkommen multipler Aneurysmen zum Zeitpunkt der SAB ein erhöhtes Risiko für eine erneute SAB und ein damit einhergehendes schlechteres Behandlungsergebnis dar [75]. Das Vorliegen einer Anämie wird ebenfalls als möglicher ungünstiger Prognosefaktor auf das Behandlungsergebnis diskutiert. Rosenberg und Mitarbeitern zeigten einen ungünstigen Einfluss auf das kurzfristige Behandlungsergebnis der SAB bei Vorliegen einer Anämie [56] und Kuramatsu und Mitarbeiter berichteten in einer Studie mit 435 Patienten mit einer spontanen intracerebralen Blutung, dass das Vorliegen einer Anämie ein wichtiger und bis dahin unbekannter Prognosefaktor für ein schlechtes Ergebnis (modified Rankin Scale (mRS) 4-6) ist [35].

Zur Beurteilung der Subarachnoidalblutung existiert der erstmals 1980 von Fisher und Mitarbeitern publizierte Fisher-Score, welcher eine Einteilung anhand der Blutmenge und der Lokalisation des Blutes in der Computertomographie in vier verschiedene Grade einteilt [23] (Tab. 2.1). Im Laufe der Zeit wurden bereits mehrmals Versuche unternommen diesen zu modifizieren [12, 25, 77], allerdings bleibt der reguläre Fisher-Score der geläufigste Score. Bereits 1967 publizierten Hunt und Hess einen ersten Score zur Erfassung des initialen Bewusstseinszustandes für Patienten mit intrakraniellen Aneurysmen. Der Hunt und Hess Score unterteilt das initiale Bewusstsein in fünf Kategorien, mit einer zunehmenden Bewusstseinsintrübung von 1 - asymptomatisch bis 5 - komatös sowie zunehmenden neurologischen Ausfällen [29]. Neben der Glasgow Coma Scale (GCS) und dem World Federation of Neurological Surgeons (WFNS) Grad, die beide zusätzlich auch die motorische Reaktion des Patienten erfassen, ist der Hunt und Hess Score der bedeut-

samste Score zur Beurteilung des Bewusstseins bei Patienten mit intrakraniellen Aneurysmen [31, 45, 62, 55, 28]. Der GCS wurde allerdings nicht primär für die Beurteilung von Patienten mit SAB sondern ursprünglich für Patienten mit Schädel-Hirn-Trauma entwickelt [69]. Der WFNS Grad hingegen ist primär für die Subarachnoidalblutung entwickelt worden und wird durch die Kombination des GCS und die Beurteilung eines fokalen Defizits erfasst [68].

1.6. Zielsetzung und Fragestellung

Das Ziel dieser Arbeit ist der Vergleich der endovaskulären und operativen neurochirurgischen Behandlung von Patienten mit intrakraniellen Aneurysmen. Mögliche Vor- und Nachteile der einzelnen Behandlungen werden analysiert und sowohl Unterschiede als auch Gemeinsamkeiten herausgestellt. Die vorliegende Studie soll dazu beitragen, die Entscheidung zur Wahl der Behandlungsmethode für Aneurysmen zu erleichtern.

2. Patienten und Methoden

2.1. Patienten

In dieser Arbeit wurden initial die Daten von 276 Patienten retrospektiv untersucht, die im Zeitraum von Januar 2009 bis Dezember 2012 am Universitätsklinikum Magdeburg (UKMD) aufgrund eines oder mehrerer Aneurysmen stationär behandelt worden sind. Von der Untersuchung dieser Studie wurden 35 Patienten mit Aneurysmen ausgeschlossen, sodass insgesamt 241 Patienten zur Untersuchung verblieben.

Der Ausschluss der 35 Patienten erfolgte bei 26 aufgrund keiner durchgeführten Behandlung. Bei diesen 26 Patienten war in 4 Fällen eine Behandlung weder endovaskulär mittels Coilembolisation oder Stenteinlage noch operativ mit einem vertretbaren Risiko möglich, 13 Patienten lehnten eine Behandlung ab oder stellten sich nicht erneut zur Versorgung des Aneurysmas vor, bei 3 Patienten war aufgrund der geringen Größe des Aneurysmas keine Behandlung nötig und 6 Patienten verstarben noch vor der Behandlung. Der Rest von 9 Patienten wird gebildet durch Patienten, die in 2 Fällen mittels eines Histoacrylgemisches behandelt wurden, in 3 Fällen außerhalb behandelt wurden, in 1 Fall kam es zur Verlegung vor der Behandlung, in 2 Fällen, bei Patienten mit mehreren Aneurysmen, konnte die Behandlung nicht eindeutig einer Behandlungsgruppe zugeordnet werden, da das ursächliche Aneurysma ungewiss war und jeweils ein Aneurysma mittels Clip und eins endovaskulär versorgt wurde und in 1 Fall erfolgte die neurochirurgische Resektion zeitgleich mit der Resektion einer arteriovenösen Malformation, was als unterschiedliche Erkrankungsentität gewertet wurde.

241 Patienten erfüllten die Einschlusskriterien und wurden in dieser Arbeit genauer untersucht. Bei 66 (27,4 %) Patienten wurden zwei oder mehr Aneurysmen diagnostiziert, sodass insgesamt 328 Aneurysmen vorlagen. Von den 241 Patienten waren 164 (68,0 %) Frauen und 77 (32,0 %) Männer. Das Durchschnittsalter bei den Männern betrug 53,0 Jahre mit einer Spannweite von 22 bis 81 Jahren. Bei den Frauen lag das Durchschnittsalter bei 56,4 Jahren mit einer Spannweite von 21 bis 88 Jahren.

Die Anzahl der Patienten mit inzidentellen Aneurysmen betrug 65 (27,0%) und die der rupturierten Aneurysmen, die mit einer SAB oder intracerebralen Blutung (ICB) einhergingen, belief sich auf 176 (73,0%). Von den Patienten mit rupturiertem Aneurysma kamen 143 (81,3%) sekundär, im Rahmen einer Verlegung aus einem anderen Krankenhaus, ins Universitätsklinikum Magdeburg und 33 (18,8%) primär. Die Behandlung erfolgte bei 40 (16,6%) Patienten operativ mittels Clip und bei 201 (83,4%) Patienten endovaskulär.

2.1.1. Ein- und Ausschlusskriterien

Für die Aufnahme der Patienten in die Studie mussten verschiedene Kriterien erfüllt sein. Zu den Einschlusskriterien gehörte die Anwesenheit von mindestens einem Aneurysma sowie die erstmalige Behandlung eines Aneurysmas im oben genannten Zeitraum am UKMD mit einer eindeutigen Zuordnung zu entweder der neurochirurgischen oder endovaskulären Behandlungsgruppe. Ausgeschlossen wurden Patienten, deren Aneurysmen nicht am UKMD behandelt wurden, bereits vorher behandelt wurden oder deren Behandlung in einem auswärtigen Krankenhaus erfolgte und die nur im Rahmen von Nachsorgeuntersuchungen am UKMD untersucht wurden. Eine Auswertung der Behandlungsergebnisse erfolgte bei den 241 Patienten die operativ oder endovaskulär behandelt wurden.

Die spätere Weiterbehandlung, die erneute Versorgung des ursprünglichen Aneurysmas oder die spätere Behandlung eines anderen Aneurysmas in einem anderen Krankenhaus als dem UKMD führten nicht zu einem Ausschluss.

2.2. Zuordnung der Behandlungsgruppen

Die Patienten wurden zur Auswertung der Behandlungsergebnisse entweder der operativen oder der endovaskulären Behandlungsgruppe zugeordnet. Die Zuordnung der Patienten zu der jeweiligen Behandlungsgruppe (operativ oder endovaskulär) richtete sich nach der ursprünglichen Behandlungsmethode des primär behandlungsbedürftigen Aneurysmas. (Bsp.: Bei Patienten mit mehreren Aneurysmen, von denen nur eins rupturiert war, galt dies als das primär behandlungsbedürftige Aneurysma und die hierfür verwendete Behandlungsmethode legte die Gruppenzugehörigkeit fest.) Bei einem geringen Anteil der Patienten mit mehreren Aneurysmen kam es vor, dass sich die Behandlungsmethoden

zwischen primärem Aneurysma und einem der anderen Aneurysmen unterschieden. Bei Patienten mit SAB führte die reine neurochirurgische Dekompressionskraniektomie, die kraniale Hämatomentlastung ohne Aneurysmaclipping sowie die Anlage einer externen Ventrikeldrainage (EVD) bei hydrozephalem Liquoraufstau nicht zu einer Zuordnung zur operativen Behandlungsgruppe, sondern wurden als nicht-behandlungsspezifische Komplikationen einer SAB angesehen. Die chirurgische Anlage einer EVD aufgrund eines Hydrozephalenaufstaus bei SAB erfolgte in der Regel notfallmäßig noch vor der endovaskulären oder operativen Versorgung. Nach der Aneurysmaversorgung bei SAB erfolgte die Anlage einer EVD bei weiterhin bestehendem Liquoraufstau z.B. bei Dislokation der bestehenden EVD oder vereinzelt bei neu aufgetretenem Liquoraufstau. Bei den inzidentellen Aneurysmen erfolgte keine Anlage einer EVD. Die Anlage einer EVD nach der Aneurysmaversorgung wurde nicht weiter berücksichtigt, da die Notwendigkeit einer EVD auf die vorher aufgetretene SAB und nicht die Behandlungsmethode zurückgeführt wurde. Die Notwendigkeit eines permanenten Liquorshunts aufgrund eines shuntpflichtigen Hydrozephalus wurde allerdings als sekundärer Endpunkt weiter untersucht.

Die Behandlung der Aneurysmen erfolgte am Universitätsklinikum Magdeburg, sofern eine endovaskuläre Behandlung möglich war, durch die Neuroradiologie. Die Entscheidung ob ein Aneurysma endovaskulär behandelt werden konnte, erfolgte durch die Neuroradiologie. Bei einem zu hohen endovaskulären Behandlungsrisiko oder einer nicht möglichen endovaskulären Behandlung erfolgte unter Abwägen der Vorteile und Risiken eine operative Ausschaltung mittels Clip oder aber es erfolgte keine Ausschaltung. Nach Festlegung der Behandlungsmethode erfolgte bei Patienten mit SAB die Behandlung als dringliche OP-Indikation. In Fällen, wo der Patient bewusstlos war und ein großes intrakranielles Hämatom zeigte, erfolgte notfallmäßig eine Hämatomentlastung im OP mit einer gegebenenfalls zeitgleichen oder aber einer zweizeitigen Versorgung des Aneurysmas. Der Zeitpunkt der Aneurysmaversorgung wurde unterteilt in eine sofortige Versorgung, innerhalb der ersten Stunden bzw. am ersten Tag, einer frühen Versorgung, innerhalb der ersten Tage und einer späten Versorgung, nach mehr als einer Woche. Zur Analyse der Behandlungszeiträume wurden die Datumsangaben der Behandlungen verwendet. Bei Patienten mit inzidentellen Aneurysmen erfolgte die Behandlung je nach Risikoabwägung in Rücksprache mit den Patienten als elektiver Eingriff.

2.2.1. Neurochirurgische Behandlung

Bei den Patienten der neurochirurgischen Behandlungsgruppe erfolgte die Ausschaltung des primären Aneurysmas bei operativer Schädelöffnung in Vollnarkose mittels eines oder mehrerer Clips. Die Clips wurden an der Basis des Aneurysmas angebracht und trennten somit das Aneurysma vom Blutfluss des zuführenden Gefäßes. Die Überprüfung der Ausschaltung des Aneurysmas und der Durchgängigkeit der zuführenden Gefäße erfolgte im Regelfall intraoperativ mittels Mikrodoppler. Die Art des Clips, ob gerade oder gebogen, und die Anzahl der verwendeten Clips spielten bei der Auswertung keine Rolle. Sofern eine Hämatomausräumung oder eine Dekompressionskraniektomie nötig war, erfolgte die operative Ausschaltung des Aneurysmas mittels Clip fast ausschließlich zeitgleich oder aber am selben Tag. Lediglich in einem Fall erfolgte die Dekompressionskraniektomie zwei Tage vor der operativen Versorgung mittels Clip.

Im Operationsbericht erwähnte Komplikationen wie z.B. angrenzende Gefäßverschlüsse wurden in der Auswertung berücksichtigt.

2.2.2. Endovaskuläre Behandlung

Die endovaskuläre Behandlung erfolgte in Vollnarkose durch die Mitarbeiter des Instituts für Neuroradiologie des Universitätsklinikums Magdeburg. Zu den Methoden der endovaskulären Behandlung zählt die endovaskuläre Ausschaltung mittels Coil, Stent (ebenfalls Flow Diverter Stent) oder aber die Kombination dieser. Die Behandlung eines Aneurysmas durch ein Histoacrylgemisch wurde in dieser Arbeit nicht der endovaskulären Behandlung zugerechnet und somit ausgeschlossen. Der Grad der Okklusion wurde postinterventionell mittels digitaler Subtraktionsangiographie (DSA) bestimmt. Sofern eine Hämatomausräumung oder eine Dekompressionskraniektomie nötig war, erfolgte dies in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle nach und nur vereinzelt noch vor der endovaskulären Versorgung des Aneurysmas.

Sofern die primäre Behandlung als zweizeitige Kombination aus Stent und Coil geplant war, wurde die zweite Behandlung, welche im Regelfall die Ausschaltung mittels Coil beinhaltete, nicht als sekundärer Eingriff gewertet.

2.2.3. Sekundäre Eingriffe

Als sekundäre Eingriffe galten nicht-geplante Eingriffe bei der Versorgung des Aneurysmas. Eingriffe die von vornherein als zweizeitig geplant wurden, wie z.B. das Coiling nach vorheriger Stentimplantation, galten nicht als sekundäre Eingriffe. Die Unterteilung der sekundären Eingriffe wurde nach den gleichen Kriterien wie die primäre Behandlungsmethode in operative und endovaskuläre Behandlung unterteilt. Neben der angewendeten Behandlungsmethode fand ebenfalls der Grund (z.B. Revaskularisation, Nachblutung etc.) für den sekundären Eingriff des Aneurysmas Beachtung.

(Bsp.: Bei einer geplanten kombinierten endovaskulären Versorgung mittels Stent und Coil stellte sich nach der Stentversorgung das Coiling als nicht möglich heraus, sodass die weitere Versorgung mittels Clip erfolgte. Somit ist die operative Versorgung mittels Clip der nicht-geplante sekundäre Eingriff der ursprünglichen endovaskulären Versorgung.)

2.3. Datenerfassung

Die Daten dieser Arbeit wurden retrospektiv zu den Zeitpunkten des primären Krankenhausaufenthalts sowie ein und zwei Jahre nach Erstbehandlung des Aneurysmas erfasst. Die Datenerfassung erfolgte durch Auswertung der Patientenakten aus dem Archiv der Klinik für Neurochirurgie am Universitätsklinikum Magdeburg, den elektronischen Patientenakten und mit Hilfe von Telefoninterviews.

2.3.1. Aktendurchsicht

Aufnahme- und Behandlungsdaten

Das Alter der Patienten wurde zum Zeitpunkt der Aufnahme bestimmt. Bei den Patienten mit inzidentellen Aneurysmen wurde der Grund für die Aufnahme notiert. Das Bewusstsein bei Aufnahme wurde unterschieden in nicht-bewusstlos und bewusstlos. Der Hämoglobinwert zum Zeitpunkt der Aufnahme wurde aus der elektronischen Patientenakte erfasst. Außerdem wurden zum Zeitpunkt der Aufnahme der GCS und das Vorhandensein von motorischen Defiziten erfasst. Zur Auswertung wurden die stationäre Verweildauer, die Behandlungszeitpunkte und ggf. das Sterbedatum dokumentiert.

Frühzeitige Komplikationen

Als frühzeitige Komplikationen wurden Komplikationen während des primären stationären Aufenthalts angesehen. Es gibt frühzeitige Komplikationen, wie z.B. die Coildislokation, die spezifisch für die endovaskuläre Behandlung ist, als auch Komplikationen, wie Vasospasmen nach der Behandlung, die sowohl bei der endovaskulären als auch bei der operativen Behandlung vorkommen können. Bei einem Patienten konnten auch mehrere Komplikationen vorliegen. Die Komplikationen wurden einzeln betrachtet, als auch gruppiert, ob bei den Patienten Komplikationen jeglicher Art vorlagen oder ob es keine Komplikationen gab. Sofern keine Komplikationen während des primären stationären Aufenthalts erwähnt wurden, wurde angenommen, dass keine frühzeitigen Komplikationen vorlagen. In unklaren Fällen wurden die Daten als fehlend gewertet.

Neuroradiologische Daten

Die Größe der Aneurysmen wurde retrospektiv aus den Operationsberichten oder neuroradiologischen Befundberichten abgeschätzt. Sofern es bei den Angaben der Größe zu abweichenden Angaben kam, wurde stets der jeweils größte angegebene Durchmesser in Millimetern notiert. Bei der Aneurysmagröße erfolgte eine Gruppeneinteilung nach der Größeneinteilung von Wiebers und Mitarbeitern in Aneurysmen mit einem Durchmesser von < 7 mm, zwischen 7 und 12 mm, zwischen 13 und 24 mm und > 24 mm [76]. Weiterhin wurden die Anzahl und Lokalisationen der Aneurysmen erhoben. Bei den Lokalisationen erfolgte eine Unterteilung in vordere Zirkulation, mit Aneurysmen der A. communicans anterior, A. pericallosa, A. cerebri anterior, A. carotis interna inklusive Abgang der A. communicans posterior sowie A. cerebri media und hintere Zirkulation mit Aneurysmen der A. cerebri posterior, A. basilaris, A. vertebralis und den Aa. cerebelli (A. cerebelli superior, A. cerebelli anterior inferior und A. cerebelli posterior inferior). Bei den radiologischen Diagnoseverfahren wurde das Diagnoseverfahren notiert, welches als erstes zur Feststellung entweder des Aneurysmas oder der SAB diente. Bei den Patienten mit SAB wurde der Fisher-Grad (Tabelle 2.1) zum Zeitpunkt der Aufnahme anhand des initialen CCTs bestimmt.

Tabelle 2.1.: Fisher Grade bei Subarachnoidalblutung [23]

Grad	CT-Befund
1	kein Hinweis auf Blut
2	diffuse Subarachnoidalblutung mit einer Breite von unter 1 Millimeter
3	Subarachnoidalblutung mit einer Breite von mehr als 1 Millimeter
4	vorwiegend intrazerebrale oder intraventrikuläre Blutung mit keiner bzw. diffuser Subarachnoidalblutung

Behandlungsverlauf

Die modified Rankin Scale (mRS) (Tabelle 2.2) diente als primärer Endpunkt zur Bestimmung des Ausmaßes der Behinderung bei den behandelten Patienten. Die mRS Werte wurden für die Zeitpunkte ein und zwei Jahre nach der Behandlung erhoben. Die Behandlungsergebnisse wurden in eine Gruppe mit guten (mRS 0-2) und eine mit schlechten (mRS 3-6) Behandlungsergebnissen unterteilt. Die Erhebung der mRS Werte erfolgte anhand der Nachuntersuchungsunterlagen und einem standardisierten Telefoninterview (siehe Anlage). Bei fehlender telefonischer Erreichbarkeit wurden die aus den Nachuntersuchungsunterlagen bestimmten mRS Werte verwendet. Für Patienten, die nicht zu einer Nachuntersuchung ein Jahr nach der Behandlung erschienen, sondern zu den Nachuntersuchungen jeweils ein halbes und eineinhalb Jahre nach der Behandlung erschienen, wurden die mRS Werte für diese Zeitpunkte bestimmt und sofern diese gleich waren, wurde angenommen, dass der Ein-Jahreswert ebenfalls diesen entsprach. Bei Abweichungen zwischen diesen mRS Werten erfolgte, sofern beide mRS Werte entweder innerhalb der Gruppe mit guten (mRS 0-2) oder mit schlechten (mRS 3-6) Behandlungsergebnis waren, die Zuordnung zu einer dieser Behandlungsergebnisgruppen für ein und zwei Jahre nach der Behandlung. Wenn dies nicht möglich war, wurden diese Patienten nicht zur weiteren Analyse der Behandlungsergebnisse herangezogen. Für die Zwei-Jahreswerte galt das Gleiche.

Als sekundäre Endpunkte wurden die primäre stationäre Aufenthaltsdauer, frühzeitige Komplikationen, Nachblutungen und sekundäre Eingriffe, das Vorhandensein eines shuntpflichtigen Hydrozephalus sowie Spätkomplikationen (Schlaganfälle oder Krampfanfälle)

Tabelle 2.2.: modified Rankin Scale [74]

mRS	Erläuterung
0	Keine Symptome
1	Keine relevante Beeinträchtigung. Kann trotz gewisser Symptome Alltagsaktivitäten verrichten
2	Leichte Beeinträchtigung. Kann sich ohne Hilfe versorgen, ist aber im Alltag eingeschränkt
3	Mittelschwere Beeinträchtigung. Benötigt Hilfe im Alltag, kann aber ohne Hilfe gehen
4	Höhergradige Beeinträchtigung. Benötigt Hilfe bei der Körperpflege, kann nicht ohne Hilfe gehen
5	Schwere Behinderung. Bettlägerig, inkontinent, benötigt ständige pflegerische Hilfe
6	Tod infolge des Apoplex

innerhalb der ersten zwei Jahre nach der primären Behandlung festgelegt.

2.3.2. Telefoninterview

Das Telefoninterview wurde mit den Betroffenen oder mit einer nahestehenden Bezugsperson, die sich um den Patienten in der Zeit nach der Behandlung gekümmert hat, geführt. Es wurde versucht mit allen in die Studie eingeschlossenen Patienten ein Telefoninterview zu führen. Insgesamt wurden 169 (74,1 %) von 228 Patienten telefonisch erreicht (die übrigen 13 der 241 Patienten verstarben nach der Behandlung bereits im Krankenhaus).

Das Telefoninterview diente in erster Linie der besseren Bestimmung des mRS durch den mRS-9Q Fragebogen, welcher aus neun standardisierten Fragen zur Erfassung des mRS besteht [49]. Der mRS-9Q Fragebogen wurde hierzu aus dem Englischen ins Deutsche übersetzt und für eine retrospektive Befragung angepasst. Das Protokoll des mRS-9Q wurde befolgt, die Fragen wurden in randomisierter Reihenfolge gestellt, es wurden nur ja oder nein Antworten zugelassen und die Auswertung erfolgte in dem dafür vorgesehenen Online-Programm (<http://www.modifiedrankin.com/input>).

Nicht mit dem Aneurysma oder der Behandlung zusammenhängende Nebenerkrankungen, die das Ergebnis beeinflusst hätten, wie z.B. Unfälle, Knochenbrüche etc., wurden erfragt und ausgeschlossen. Bei den Spätkomplikationen wurde nach den sekundären Endpunkten mit neu aufgetretenen Schlaganfällen oder epileptischen Anfällen in den ersten zwei Jahren nach der primären Behandlung gefragt (s. Anlage auf Seite 85).

2.4. Auswertung

Die statistische Auswertung und graphische Bearbeitung erfolgte mit Hilfe des Programms IBM SPSS Statistics Version 21.0. Für die Erstellung der Datenbank mit den verwendeten Formularmasken wurde Base von Apache OpenOffice 4.1.1 verwendet.

Die statistische Auswertung und Auswahl der entsprechenden statistischen Testverfahren erfolgte mit Unterstützung des Instituts für Biometrie und medizinische Informatik der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg. Die statistischen Tests wurden mit SPSS, bei einem festgelegten Signifikanzniveau mit p -Wert $< 0,05$, durchgeführt. Um den α -Fehler nicht zu vergrößern erfolgte, wenn nötig, eine Bonferroni-Anpassung [21, 43]. Weitere Werte wurden als exploratorisch betrachtet. Neben der deskriptiven Auswertung mit Berechnung von Mittelwert, Median, Spannweite und Häufigkeitsverteilung, zählen der Chi-Quadrat Test mit Angabe des standardisierten Residuen (z), als Maß der Abweichung von den erwarteten Werten (Bsp.: $z > 1,96$ ist größer als die doppelte Standardabweichung und zeigt, dass dieser Wert somit im 5 % Signifikanzniveau liegt bzw. dafür verantwortlich ist, dass der Chi-Quadrat Test signifikant ist) und der exakte Test nach Fisher zur Überprüfung von Zusammenhängen zu den vorherrschenden Tests. Des Weiteren wurde mit dem parametrischen Student-t-Test für unabhängige Stichproben sowie dem verteilungsfreien Mann-Whitney-U-Test und dem Levene-Test zur Überprüfung der Varianzhomogenität gearbeitet. Ebenfalls zur Anwendung kam die logistische Regressionsanalyse, die ANOVA und der Kruskal-Wallis Test. Die Testung der Normalverteilung der Daten erfolgte, durch den Kolmogorov-Smirnov Test. Zur Bestimmung des Effektivitätsmaßes diente die Odds-Ratio (OR).

3. Ergebnisse

3.1. Übersicht

3.1.1. Patientenkollektiv

Im Zeitraum von Januar 2009 bis Dezember 2012 befanden sich 276 Patienten mit intrakraniellen Aneurysmen in der Klinik für Neurochirurgie des Universitätsklinikums Magdeburg in stationärer Behandlung, deren Aneurysmen in diesem Zeitraum entweder erstmalig diagnostiziert oder aber erstmalig behandelt wurden. Es wurden 35 Patienten von der Untersuchung in dieser Arbeit ausgeschlossen.

Von den eingeschlossenen 241 Patienten waren 164 (68,0 %) der Patienten Frauen und 77 (32,0 %) Männer. 65 (27,0 %) Aneurysmen waren inzidentell und 176 (73,0 %) Aneurysmen wurden nach einer SAB diagnostiziert. Bei den Frauen gingen 120 (73,2 %) Aneurysmen mit einer SAB einher und 44 (26,8 %) waren inzidentelle Aneurysmen. Bei den Männern gab es 56 (72,7 %) Aneurysmen mit einer SAB und 21 (27,3 %) inzidentelle.

Das Alter der Patienten betrug im Durchschnitt 55,3 Jahre und zeigte nach Testung durch den Kolmogorov-Smirnov Test mit $p < 0,001$ keine Normalverteilung (Abb. 3.1). Für die Diagnosegruppe der Patienten mit inzidentellen Aneurysmen betrug das Durchschnittsalter 58,2 Jahren und bei den Patienten mit Aneurysmen und SAB 54,3 Jahre. Sowohl in der Gruppe der inzidentellen Aneurysmen ($p = 0,021$) als auch in der Gruppe mit SAB ($p < 0,001$) zeigte der Kolmogorov-Smirnov Test auf Normalverteilung ein signifikantes Ergebnis. Der aufgrund der fehlenden Normalverteilung durchgeführte Mann-Whitney-U-Test zeigt einen signifikanten Unterschied des Alters der beiden Diagnosegruppen mit $p = 0,01$.

Von den 241 Patienten die entweder operativ mittels Clip oder endovaskulär behandelt wurden, konnten bei 207 (85,9 %) die mRS-Werte nach einem Jahr und bei 204 (84,6 %) die mRS Werte nach zwei Jahren zur Auswertung entweder telefonisch oder anhand der Nachuntersuchungen bestimmt werden. Eine Zuordnung zu den mRS-Ergebnisgruppen

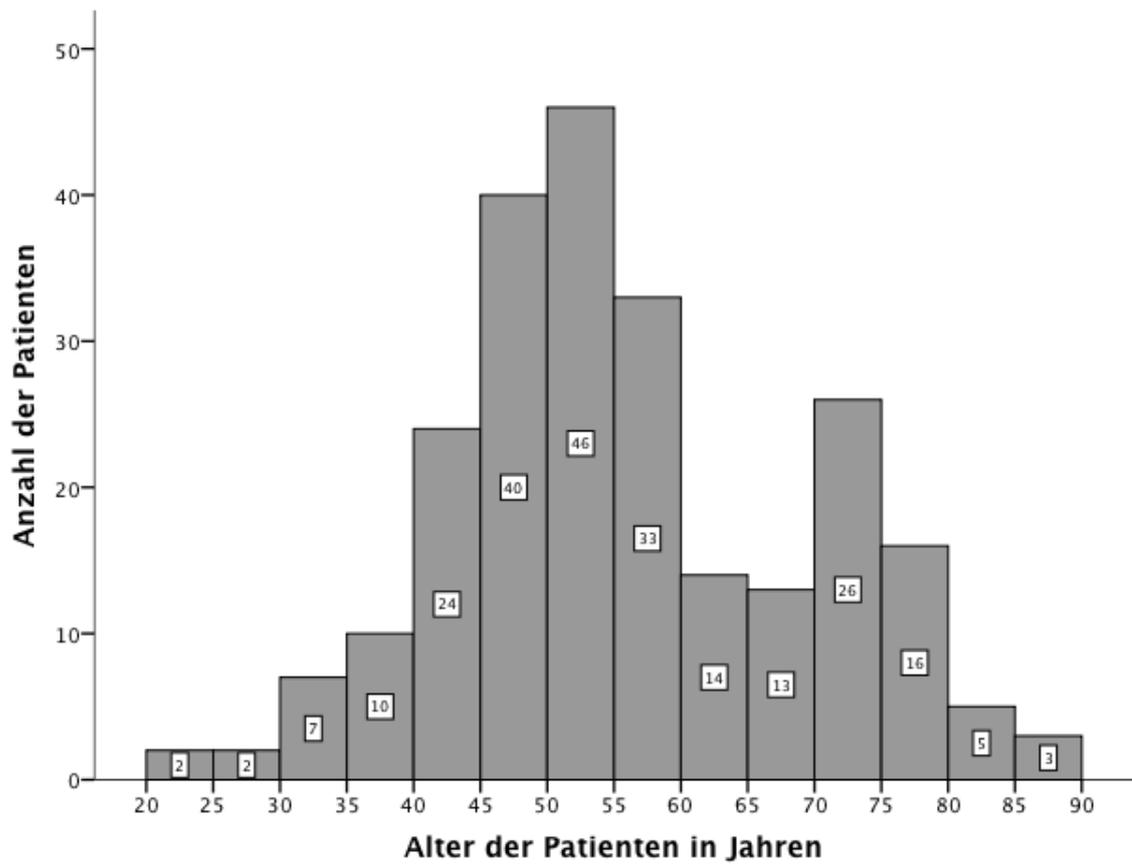


Abbildung 3.1.: Altersverteilung der Patienten

mit guten (mRS 0-2) und schlechten (mRS 3-6) Ergebnis, gelang für 213 Patienten nach einem Jahr und für 209 Patienten nach 2 Jahren. Bei 34 (14,1 %) Patienten konnte nach einem Jahr und bei 37 (15,4 %) nach zwei Jahren kein primärer Endpunkt bestimmt werden.

3.1.2. Daten bei Aufnahme

Die Aufnahme der 176 Patienten mit einer aneurysmatischen SAB erfolgte in 33 (18,8 %) Fällen als Primäraufnahme in das UKMD und 143 (81,3 %) Fällen als Sekundäraufnahme nach Verlegung aus einem anderen Krankenhaus. Der Grund für die Aufnahme der 65 Patienten mit inzidentellen Aneurysmen erfolgte bei 13 (20,0 %) Patienten wegen Kopfschmerzen, bei 17 (26,2 %) wegen neurologischer Ausfälle, die durch das Aneurysma bedingt waren, bei 11 (16,9 %) sowohl wegen Kopfschmerzen als auch neurologischen Ausfällen und bei 24 (36,9 %) aufgrund der zufälligen Entdeckung des Aneurysmas im Rahmen einer anderen Untersuchung.

In dieser Studie ließ sich aus der elektronischen Patientenakte der Hämoglobinwert erst seit Juni 2010 auslesen, sodass bei 114 (64,8 %) von 176 Patienten mit aneurysmatischer SAB der Hämoglobinwert bei Aufnahme vorliegt. Von diesen 114 Patienten mit aneurysmatischer SAB zeigten 28 (24,6 %) zum Aufnahmezeitpunkt eine Anämie, 86 (75,4 %) hatten normale Hämoglobin (Hb) -Werte. Bei den Patienten mit SAB zeigte sich bei Aufnahme, dass 59 (33,5 %) Patienten bewusstlos und 117 (66,5 %) nicht-bewusstlos waren. Bei den inzidentellen Aneurysmen waren alle 65 (100,0 %) Patienten nicht-bewusstlos.

3.1.3. Aneurysmen

Insgesamt wurden in dieser Studie bei 241 Patienten 328 Aneurysmen nachgewiesen. 175 (72,6 %) Patienten besaßen ein einzelnes Aneurysma, 49 (20,3 %) zwei Aneurysmen, 13 (5,4%) drei Aneurysmen und 4 (1,7 %) Patienten besaßen vier Aneurysmen. Der Student-t-Test zeigt mit $p = 0,59$ keinen signifikanten Unterschied bei der Anzahl der Aneurysmen zwischen den Patienten mit inzidentellen und den mit rupturierten Aneurysmen.

Bei der Größenverteilung der behandelten Aneurysmen zeigten sich 97 (42,5 %) mit einem Durchmesser von < 7 mm, 87 (38,2 %) zwischen 7 und 12 mm, 37 (16,2 %) zwischen 13 und 24 mm und 7 (3,1 %) Aneurysmen waren 25 mm oder größer. Beim Durchmesser der Aneurysmen mit < 7 mm waren 15 (15,5 %) inzidentelle Aneurysmen und 82 (84,5 %) rupturiert. Beim Durchmesser der Aneurysmen zwischen 7 und 12 mm waren 30 (34,5 %)

inzidentell und 57 (65,5 %) rupturiert. Beim Durchmesser der Aneurysmen zwischen 13 und 24 mm waren 13 (35,1 %) inzidentell und 24 (64,9 %) rupturiert. Bei den Aneurysmen mit einem Durchmesser von 25 mm oder größer waren 2 (28,6 %) inzidentell und 5 (71,4 %) rupturiert. Bei 13 Aneurysmen war der Durchmesser nicht in den Patientenunterlagen notiert und wurde somit retrospektiv in diesen Fällen nicht erhoben. Der Chi-Quadrat-Test nach Pearson mit $p = 0,02$ zeigt einen signifikanten Zusammenhang zwischen Durchmesser des Aneurysmas und den Diagnosegruppen (Unterteilung in inzidentelle und rupturierte Aneurysmen). Dieser Unterschied wurde durch die signifikant niedrigere Anzahl von Aneurysmen mit einem Durchmesser von < 7 mm in der Gruppe der inzidentellen Aneurysmen getragen (Tab. 3.1). Für inzidentelle Aneurysmen ergab sich ein Mittelwert von 10,5 mm mit einer Standardabweichung von 5,8 mm und für rupturierte Aneurysmen ergab sich ein Mittelwert von 8,7 mm mit einer Standardabweichung von 9,3 mm. Der mittlere Rang betrug bei inzidentellen Aneurysmen 140,9 und bei rupturierten Aneurysmen 105,1. Der Kolmogorov-Smirnov Test auf Normalverteilung zeigte mit $p < 0,001$ ein signifikantes Ergebnis, sodass aufgrund der fehlenden Normalverteilung nicht der Student-t-Test sondern der nichtparametrische Mann-Whitney-U-Test durchgeführt wurde. Der Unterschied zwischen dem Durchmesser von inzidentellen und rupturierten Aneurysmen anhand des Mann-Whitney-U-Tests zeigte sich mit $p < 0,001$ signifikant.

Der überwiegende Teil der Aneurysmen befand sich in der vorderen Zirkulation (90,5 %) und nur ein kleiner Anteil (9,5 %) in der hintere Zirkulation. Am häufigsten vertreten waren Lokalisationen der A. cerebri media mit 90 (27,4 %), der A. communicans anterior mit 88 (26,8 %) sowie der A. carotis interna mit 86 (26,2 %) Aneurysmen in der vorderen Zirkulation. Bei der hinteren Zirkulation waren die Aneurysmen der A. basilaris mit 19 (5,8 %) am häufigsten vertreten (Tab. 3.2).

3.1.4. Neuroradiologische Daten

Die Diagnose des Aneurysmas bzw. der SAB erfolgte bei den Patienten mit SAB in 171 (97,7 %) Fällen primär durch die CCT. In vier (2,3 %) Fällen ließ sich die Diagnose erst durch die Lumbalpunktion stellen und in einem Fall ließ sich das ursprüngliche Diagnoseverfahren, welches zur Erstdiagnose des Aneurysmas mit SAB führte, retrospektiv nicht mehr eindeutig bestimmen. Bei den inzidentellen Aneurysmen erfolgte der Großteil der Erstdiagnosen der Aneurysmen durch die Magnetresonanztomographie (MRT) mit 46

3. Ergebnisse

Tabelle 3.1.: Zusammenhang zwischen Größe und Diagnosegruppe (inzidentell vs. rupturiert)

Größe		Diagnosegruppe		Gesamt
		inzidentell	rupturiert	
< 7 mm	Anzahl	15 (15,5 %)	82 (84,5 %)	97
	erwartete Anzahl	25,5	71,5	
	Standardisierte Residuen (z)	-2,1	1,2	
7 - 12 mm	Anzahl	30 (34,5 %)	57 (65,5 %)	87
	erwartete Anzahl	22,9	64,1	
	Standardisierte Residuen (z)	1,5	-0,9	
13 - 24 mm	Anzahl	13 (35,1 %)	24 (64,9 %)	37
	erwartete Anzahl	9,7	27,3	
	Standardisierte Residuen (z)	1,0	-0,6	
≥ 25 mm	Anzahl	2 (28,6 %)	5 (71,4 %)	7
	erwartete Anzahl	1,8	5,2	
	Standardisierte Residuen (z)	0,1	-0,1	
Gesamt		60	168	228

1 Zellen (12,5%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 1,84.

3. Ergebnisse

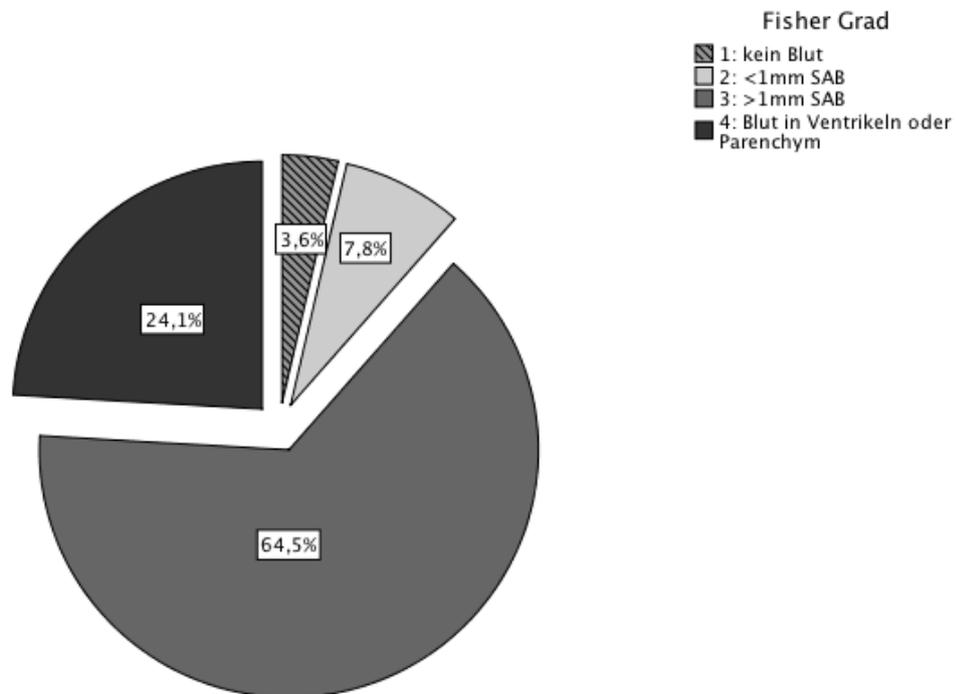
Tabelle 3.2.: Lokalisationen aller Aneurysmen

Zirkulation	Lokalisation	Anzahl	Prozent	Prozent Zirkulation
	A. communicans ant.	88	26,8%	
	A. pericallosa	10	3,0%	
	A. cerebri ant.	4	1,2%	
	A. carotis int.	86	26,2%	
	A. cerebri med.	90	27,4%	
Vordere	A. communicans post.	19	5,8%	90,5%
	A. cerebri post.	2	0,6%	
	A. basilaris	19	5,8%	
	A. vertebralis	3	0,9%	
Hintere	Aa. cerebelli	7	2,1%	9,5%
Gesamt		328	100,0%	100,0%

3. Ergebnisse

(70,8 %) Fällen und in 12 (18,5 %) Fällen durch die CCT. Bei 4 Patienten erfolgte die definitive Erstdiagnose erst durch die MRA, bei 2 durch die CT-Angiographie und bei einem Patienten durch die DSA.

Die Einteilung der SAB anhand der Fisher Skala zeigte bei sechs (3,6 %) Patienten eine SAB Grad 1, bei 13 (7,8 %) eine SAB Grad 2, bei 107 (64,5 %) eine SAB Grad 3, bei 40 (24,1 %) eine SAB Grad 4 (Abb. 3.2). Bei 10 (5,7 %) Patienten ließ sich der Fisher Grad, aufgrund fehlender präoperativer Bildgebungsdaten und fehlender Angaben in den Patientenunterlagen retrospektiv nicht mehr bestimmen. Bei der Bildung von Fisher Gruppen mit Grad 1-2 und Grad 3-4 befanden sich 19 (11,4 %) in Fisher Gruppe 1-2 und 147 (88,6 %) in der Gruppe 3-4.



Prozentangaben ohne fehlende Werte

Abbildung 3.2.: Fisher Grad bei Patienten mit SAB

3.2. Behandlung

3.2.1. Behandlungsmethode

Bei den 241 in die Studie eingeschlossenen Patienten erfolgte bei 40 (14,5 %) die Ausschaltung des Aneurysmas operativ mittels Aneurysma-Clip und bei 201 (72,8 %) Patienten durch eine endovaskuläre Behandlung. Von den endovaskulär behandelten Patienten wurden 158 (78,6 %) mittels Coil behandelt, 33 (16,4 %) durch die Kombination von Stent und Coils und 10 (5,0 %) alleinig durch Stentimplantation.

Bei einem Vergleich der Lokalisationen der Aneurysmen zwischen der endovaskulären und der operativen Behandlung wurden 33 (82,5 %) der 40 operativ versorgten Patienten an einem Aneurysma der A. cerebri media behandelt, fünf (12,5 %) an einem Aneurysma der A. communicans anterior und einer (2,5 %) an einem Aneurysma der A. inferior posterior cerebelli. Bei den 201 endovaskulär behandelten Patienten wurden 72 (35,8 %) an einem Aneurysma der A. communicans anterior, 55 (27,4 %) an einem Aneurysma der A. carotis interna, 30 (14,9 %) an einem Aneurysma der A. cerebri media, 16 (8,0 %) an der A. communicans posterior und 13 (6,5 %) an der A. basilaris versorgt. Die restlichen Lokalisationen trugen jeweils zu weniger als 3 % der endovaskulären Behandlungen bei (Tab. 3.3).

Eine Analyse der Durchmesser der primär behandelten Aneurysmen anhand des Mann-Whitney-U-Tests zwischen den operativ versorgten Patienten (mittlerer Rang 127,6) und den endovaskulär versorgten Patienten (mittlerer Rang 111,8) zeigte mit $p = 0,17$ keinen signifikanten Unterschied (Abb. 3.3).

Die Zeitdauer von der Diagnose einer Subarachnoidalblutung bei den Patienten mit SAB bis zur Behandlung betrug bei den operativ behandelten Patienten im Durchschnitt 3,7 Tage bei einem Standardfehler von 1,16 Tagen und einer Standardabweichung von 6,14 Tagen. Für die endovaskulär behandelten Patienten lag der Durchschnitt bei 1,0 Tagen mit einem Standardfehler von 0,13 Tagen und einer Standardabweichung von 1,54 Tagen. Für die Untersuchung der Zeitdauer von der Diagnose der SAB bis zur Behandlung zeigte der Mann-Whitney-U-Test mit $p < 0,001$ einen signifikanten Unterschied zwischen operativ und endovaskulär behandelten Patienten.

Bei den mittels Coil und Stent versorgten Patienten mit SAB bekamen 10 von 12 Patienten am selben Tag sowohl den Stent als auch die Coils. Bei den Patienten mit inzidentellen Aneurysmen zeigte sich, dass von 20 Patienten zwei sowohl den Stent als

3. Ergebnisse

Tabelle 3.3.: Behandlungsmethode in Abhängigkeit von der Lokalisation

Lokalisation	Behandlung		Gesamt
	operativ Anzahl (% innerhalb der Behandlung)	endovaskulär	
A. communicans ant.	5 (12,5 %)	72 (35,8 %)	77
A. pericallosa	1 (2,5 %)	5 (2,5 %)	6
A. cerebri anterior	0	3 (1,5 %)	3
A. carotis interna	0	55 (27,4 %)	55
A. cerebri media	33 (82,5 %)	30 (14,9 %)	63
A. communicans post.	0	16 (8,0 %)	16
A. cerebri post.	0	2 (1,0 %)	2
A. basilaris	0	13 (6,5 %)	13
A. vertebralis	0	3 (1,5 %)	3
Aa. cerebelli	1 (2,5 %)	2 (1,0 %)	3
Gesamt	40 (100,0 %)	201 (100,0 %)	241

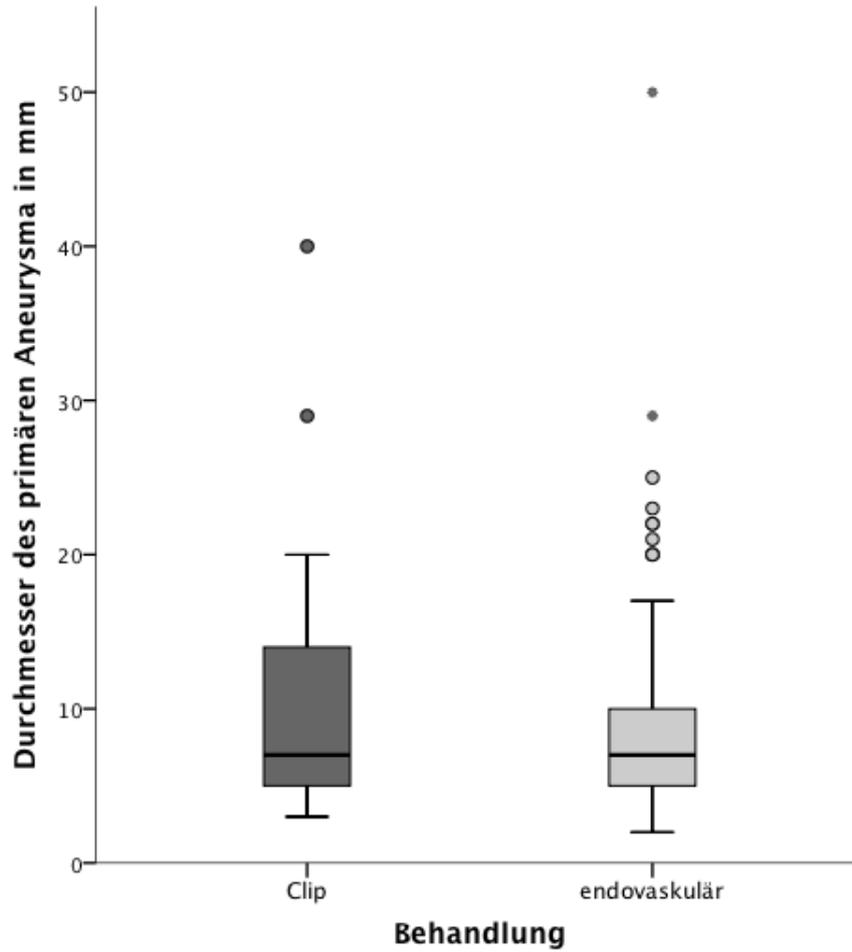


Abbildung 3.3.: Durchmesser der primären Aneurysmen in Abhängigkeit von der Behandlung

(ein Extremwert mit Aneurysmadurchmesser = 100 mm wurde im Boxplot zur besseren Darstellung ausgeschlossen). Der Mann-Whitney-U-Test zeigte bei $n=228$ keinen signifikanten Unterschied zwischen dem Durchmesser des Aneurysmas und der Behandlungsmethode.

3. Ergebnisse

Tabelle 3.4.: Behandlungsmethode in Abhängigkeit vom Alter

Alter		Behandlung		Gesamt
		operativ	endovaskulär	
≤ 50 Jahre	Anzahl	15	82	97
	Erwartete Anzahl	16,1	80,9	97,0
	Standardisierte Residuen (z)	-0,3	0,1	
> 50 Jahre	Anzahl	25	119	144
	Erwartete Anzahl	23,9	120,1	144,0
	Standardisierte Residuen (z)	0,2	-0,1	
Gesamt	Anzahl	40	201	241

0 Zellen (0,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 16,1.

auch die Coils am selben Tag erhielten und 18 erst den Stent und dann die Coils. Die mittlere Zeitdauer zwischen Stent und Coil betrug hier 57,7 Tage und einem Minimum (ausgenommen die beiden Patienten mit Stent und Coil am selben Tag) von 28 und einem Maximum von 120 Tagen.

Zur Untersuchung, welche Variablen einen signifikanten Zusammenhang mit der Behandlungsmethode, unterteilt in operative und endovaskuläre Behandlung, aufweisen, erfolgte die Untersuchung mittels Chi-Quadrat-Tests. Es wurden das Alter, als kategoriale Variable mit ≤ 50 Jahre und > 50 Jahre, die Diagnose, ob inzidentelle oder rupturierte Aneurysmen sowie die Lokalisation des primären Aneurysmas, unterteilt in vordere Zirkulation ohne A. cerebri media, A. cerebri media und die hintere Zirkulation, untersucht.

Die Odd-Ratio für Patienten jünger als 50 Jahre operativ versorgt zu werden betrug 0,87 gegenüber der endovaskulären Versorgung (Konfidenzintervall (KI) von 0,43 bis 1,75) (Tab. 3.4). Beim Alter zeigte sich mit $p = 0,70$ kein Zusammenhang mit der Behandlungsmethode.

Die Odds-Ratio für Patienten mit inzidentellen Aneurysmen operativ mittels Clip behandelt zu werden betragen 1,03 gegenüber der endovaskulären Versorgung (Konfidenzintervall von 0,48 bis 2,21) (Tab. 3.5). Für inzidentelle und rupturierte Aneurysmen zeigte sich mit $p = 0,93$ ebenfalls kein signifikanter Zusammenhang mit der Behandlungs-

3. Ergebnisse

Tabelle 3.5.: Behandlungsmethode in Abhängigkeit von der Diagnose

Diagnose		Behandlung		Gesamt
		operativ	endovaskulär	
inzidentelle	Anzahl	11	54	65
Aneurysmen	Erwartete Anzahl	10,8	54,2	65,0
	Standardisierte Residuen (z)	0,1	0,0	
rupturierte	Anzahl	29	147	176
Aneurysmen	Erwartete Anzahl	29,2	146,8	176,0
	Standardisierte Residuen (z)	0,0	0,0	
Gesamt	Anzahl	40	201	241

0 Zellen (0,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 10,8.

methode.

Die Analyse der Behandlungsmethode in Abhängigkeit von der Lokalisation, unterteilt in vordere Zirkulation ohne A. cerebri media, A. cerebri media und hintere Zirkulation, zeigte im Chi-Quadrat Test mit $p < 0,001$ einen signifikanten Zusammenhang zwischen den Lokalisationen und den Behandlungsmethoden der Aneurysmen. Cramer-V = 0,57 mit $p < 0,001$ zeigte hierfür einen starken Zusammenhang. Die genauere Analyse dieses Zusammenhangs zeigte eine signifikant niedrigere Anzahl operativ versorgter Aneurysmen der vorderen Zirkulation ohne A. cerebri media ($z = -3,9$). Außerdem zeigte sich bei den Aneurysmen der A. cerebri media eine signifikant höhere Anzahl ($z = 7,0$) von operativ versorgten Aneurysmen und eine signifikant niedrigere Anzahl ($z = -3,1$) von endovaskulär versorgten Aneurysmen (Tab. 3.6). Bei einer Zweiteilung der Lokalisationen in Aneurysmen der A. cerebri media und allen anderen Lokalisationen zeigte sich mit $p < 0,001$, dass die Odds bei einem Aneurysmen der A. cerebri media operativ mittels Clip behandelt zu werden 26,87 mal höher waren als endovaskulär behandelt zu werden (Konfidenzintervall von 10,89 bis 66,30).

Bezüglich der Fragestellung ob es vor der Behandlung einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Bewusstsein und der anschließenden Behandlung gab, erfolgte eine Analyse mittels Chi-Quadrat-Test für die Patienten mit rupturierten Aneurysmen. Für

3. Ergebnisse

Tabelle 3.6.: Zusammenhang zwischen Zirkulation und Behandlung

Zirkulation		Behandlung		Gesamt
		operativ	endovaskulär	
vordere Zirkulation (ohne A. cerebri media)	Anzahl	6	151	157
	Erwartete Anzahl	26,1	130,9	157,0
	Standardisierte Residuen (z)	-3,9	1,8	
A. cerebri media	Anzahl	33	30	63
	Erwartete Anzahl	10,5	52,5	63,0
	Standardisierte Residuen (z)	7,0	-3,1	
hintere Zirkulation	Anzahl	1	20	21
	Erwartete Anzahl	3,5	17,5	21,0
	Standardisierte Residuen (z)	-1,3	0,6	
Gesamt	Anzahl	40	201	241

1 Zellen (16,7%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 3,50.

3. Ergebnisse

Tabelle 3.7.: Behandlungsmethode in Abhängigkeit vom Bewusstsein bei Aufnahme bei rupturierten Aneurysmen

Bewusstsein		Behandlung		Gesamt
		operativ	endovaskulär	
nicht-bewusstlos	Anzahl	20	97	117
	Erwartete Anzahl	19,3	97,7	117,0
	Standardisierte Residuen (z)	,2	-,1	
bewusstlos	Anzahl	9	50	59
	Erwartete Anzahl	9,7	49,3	59,0
	Standardisierte Residuen (z)	-,2	,1	
Gesamt	Anzahl	29	147	176

0 Zellen (0,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 9,72.

inzidentelle Aneurysmen wurde auf eine solche Testung verzichtet, da Patienten mit inzidentellen Aneurysmen ausschließlich nicht-bewusstlos waren (s.o.). Bei den Patienten mit rupturierten Aneurysmen ergab der Chi-Quadrat-Test mit $p=0,76$ keinen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Bewusstsein der Patienten bei Aufnahme und der anschließenden Behandlungsmethode. Die Odds-Ratio war hier mit 1,15 ebenfalls gleichmäßig verteilt (Tab. 3.7). Der exakte Test nach Fisher zeigte mit $p=0,10$ keinen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Fisher Grad bei Aufnahme und der anschließenden Behandlung für Patienten mit rupturierten Aneurysmen.

3.2.2. Frühzeitige Komplikationen

Die Analyse der frühzeitigen Komplikationen zeigte, dass von 40 operativ behandelten Patienten bei 13 (32,5%) frühzeitige Komplikationen vermerkt waren. Bei den endovaskulär versorgten Patienten wiesen von 172 Patienten 82 (47,7%) frühzeitige Komplikationen auf. Der Chi-Quadrat-Test zeigte mit $p=0,08$ keinen signifikanten Unterschied für das Auftreten von frühzeitigen Komplikationen. Die Odds-Ratio für das Auftreten von frühzeitigen Komplikationen war bei endovaskulär versorgten Aneurysmen 1,89 mal höher als bei operativ versorgten (Konfidenzintervall von 0,92 bis 3,91). Die Aneurysma-

ruptur während der Behandlung führte bei einem Patienten mit inzidentellen Aneurysma lediglich während der endovaskulären Versorgung zu einem zusätzlichen Todesfall.

Die Testung anhand des exakten Tests nach Fisher zeigte mit $p = 0,40$ keinen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Auftreten einer Zustandsverschlechterung bzw. neuer neurologischer Symptome nach der Behandlung und den jeweiligen Behandlungsmethoden.

Eine detaillierte Analyse der frühzeitigen Komplikationen zeigte, dass die häufigsten Komplikationen bei den operativ behandelten Patienten in 9 Fällen ein Vasospasmus bzw. eine Ischämie war. Bei den endovaskulär versorgten Aneurysmen kam ein Vasospasmus bzw. eine Ischämie in 34 Fällen vor. (Für eine detaillierte Auflistung der frühzeitigen Komplikationen siehe Tab. 3.8.)

3.2.3. Stationäre Aufenthaltsdauer

Die stationäre Aufenthaltsdauer der Patienten wurden für inzidentelle und rupturierte Aneurysmen mit SAB sowie deren Behandlungsmethoden anhand einer ANOVA als auch mit dem Kruskal-Wallis Test untersucht. Die Mittelwerte beim Vergleich durch die ANOVA betragen bei den inzidentelle Aneurysmen für die operativ versorgten Aneurysmen 14,4 Tage und bei den endovaskulär versorgten Aneurysmen 6,0 Tage. Bei den rupturierten Aneurysmen mit SAB betrug die stationäre Aufenthaltsdauer für operativ behandelte Aneurysmen 16,3 Tage und bei den endovaskulär versorgten 12,5 Tage (Abb. 3.4).

Die Post-Hoc-Analyse anhand des Games-Howell Tests zeigte, dass die stationäre Aufenthaltsdauer der inzidentell endovaskulär versorgten Aneurysmen gegenüber den jeweils anderen Gruppen ($p < 0,001$) signifikant unterschiedlich war. Die weiteren Vergleiche zwischen den Gruppen lieferten keine weiteren signifikanten Unterschiede. Die zur Bestätigung durchgeführten paarweisen Vergleiche des Kruskal-Wallis Test bei angepasster Signifikanz bestätigten ebenfalls die Post-Hoc-Analyse Ergebnisse der ANOVA (Anlage Tab. A.2).

3. Ergebnisse

Tabelle 3.8.: Frühzeitige Komplikationen bei den Behandlungen
Manche Patienten hatten mehrere Komplikationen, sodass es mehr Komplikationen als vorhandene Patienten geben kann.

Komplikationen	Behandlung		Gesamt
	endovaskulär	operativ	
	Anzahl		
Coilprolaps	24	-	24
Coildislokation	8	-	8
Aneurysmaruptur bzw. -blutung	13	-	13
temporärer Gefäßverschluss	1	-	1
Zustandsverschlechterung bzw. neue neurologische Symptome nach Behandlung	7	3	10
angrenzender Gefäßverschluss	7	1	8
Vasospasmus bzw. Ischämie	34	9	43
Dissektion der Einführungsarterie	2	-	2
Wundkomplikation bzw. -heilungsstörung	-	4	4
andere Komplikationen	1	0	1
Komplikationen gesamt	97	17	114
keine Komplikationen	90	27	117
fehlende Angaben von Patienten	29	0	29

„-“: diese Komplikation kam hier nicht vor oder wurde nicht als solche gewertet

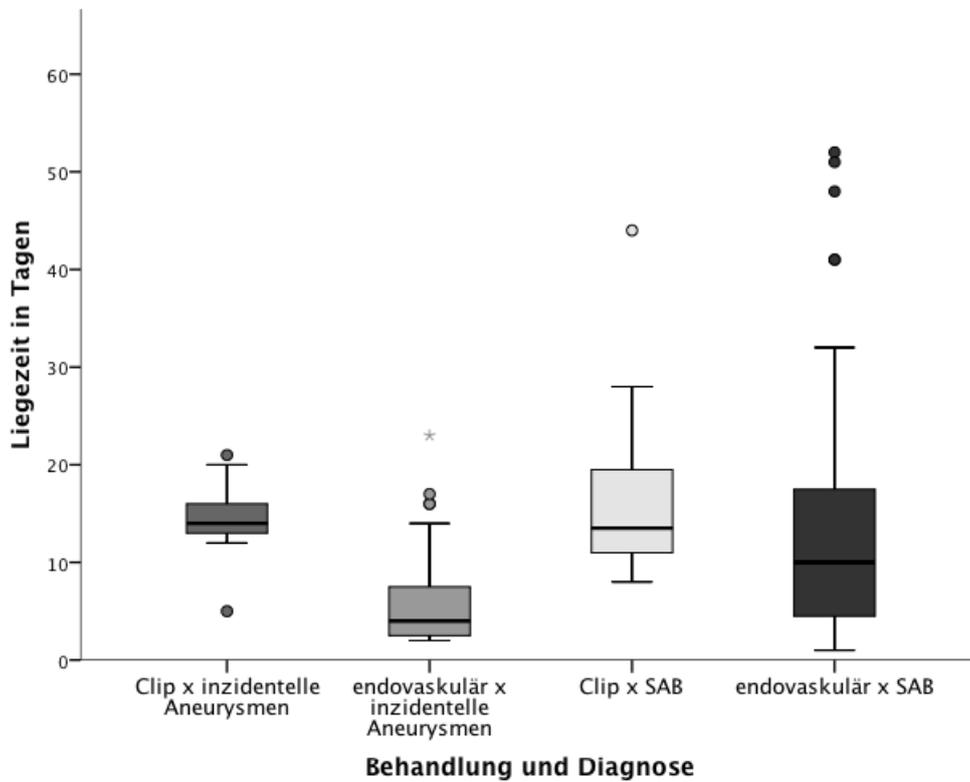


Abbildung 3.4.: Boxplot der stationäre Aufenthaltsdauern in Abhängigkeit von der Behandlungsmethode bei inzidentellen und rupturierten Aneurysmen in Tagen

3.3. Behandlungsergebnis

3.3.1. mRS-Ergebnisse

mRS-Ergebnisse nach einem Jahr

Eine Analyse der mRS-Ergebnisse der Patienten, unterteilt in eine Gruppe mit guten Ergebnissen (mRS 0-2) und eine mit schlechten Ergebnissen (mRS 3-6), erfolgte für die beiden Behandlungsmethoden anhand des Chi-Quadrat Tests. Bei 213 von 241 Patienten lagen die gruppierten mRS Werte nach einem Jahr vor, bei 28 fehlten diese. Von den 40 operativ versorgten Patienten hatten nach einem Jahr 18 ein gutes und 19 ein schlechtes Behandlungsergebnis. Bei den 201 endovaskulär versorgten zeigten 109 ein gutes und 67

3. Ergebnisse

ein schlechtes Behandlungsergebnis. Der Chi-Quadrat Test zeigte mit $p = 0,13$ hierfür keinen signifikanten Unterschied. Die Odds-Ratio für ein gutes Ergebnis war bei endovaskulärer Behandlung 1,72 mal höher (Konfidenzintervall von 0,84 bis 3,51) als bei einer operativen Versorgung mittels Clip (Tab. 3.9).

Tabelle 3.9.: mRS-Ergebnis in Abhängigkeit von der Behandlung nach einem Jahr

mRS Ergebnis nach einem Jahr		Behandlung		Gesamt
		operativ	endovaskulär	
mRS 0-2	Anzahl	18	109	127
	Erwartete Anzahl	22,2	104,8	127,0
	Standardisierte Residuen (z)	-0,9	0,4	
mRS 3-6	Anzahl	19	67	86
	Erwartete Anzahl	14,9	71,1	86,0
	Standardisierte Residuen (z)	1,1	-0,5	
Gesamt	Anzahl	37	176	213

0 Zellen (0,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 14,9.

Aufgrund der ordinalskalierten mRS-Werte wurden mit dem nichtparametrischen Mann-Whitney-U-Test die einzelnen mRS-Ergebnisse für die beiden Behandlungsmethoden verglichen. Der Mann-Whitney-U-Test zeigte mit $p = 0,23$ keinen signifikanten Unterschied bei den mRS-Ergebnissen nach einem Jahr zwischen der operativen Behandlung (mittlerer Rang 114,4) und der endovaskulären Behandlung (mittlerer Rang 101,7) .

mRS-Ergebnisse nach einem Jahr für Aneurysmen der A. cerebri media

Die Überprüfung der mRS-Ergebnisse nach einem Jahr von Patienten mit behandelten Aneurysmen der A. cerebri media erfolgte ebenfalls anhand des Chi-Quadrat Tests. Es zeigte sich mit $p = 0,60$ kein signifikanter Unterschied bei der Behandlung von Aneurysmen der A. cerebri media (Tab. 3.10). Bei 14 der 30 operativ versorgten A. cerebri media Aneurysmen zeigte sich ein gutes und bei 16 ein schlechtes Behandlungsergebnis. Für die endovaskuläre Behandlung zeigte sich bei 15 von 28 ein gutes und für 13 ein schlech-

3. Ergebnisse

tes Behandlungsergebnis. Die Odds-Ratio für ein gutes Behandlungsergebnis bei einem Aneurysma der A. cerebri media mit einer endovaskulären Behandlung lag bei 1,32 mit einem Konfidenzintervall von 0,47 bis 3,70.

Tabelle 3.10.: mRS-Ergebnisse für A. cerebri media Aneurysmen in Abhängigkeit von der Behandlung nach einem Jahr

mRS-Ergebnis nach einem Jahr		Behandlung		Gesamt
		operativ	endovaskulär	
mRS 0-2	Anzahl	14	15	29
	Erwartete Anzahl	15,0	14,0	29,0
	Standardisierte Residuen (z)	-0,3	0,3	
mRS 3-6	Anzahl	16	13	29
	Erwartete Anzahl	15,0	14,0	29,0
	Standardisierte Residuen (z)	0,3	-0,3	
Gesamt	Anzahl	30	28	58

0 Zellen (0,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 14,0.

mRS-Ergebnisse nach zwei Jahren

Die Betrachtung der mRS-Ergebnisse zwei Jahre nach der Behandlung für die beiden Behandlungsmethoden zeigte bei 209 von 241 Patienten ein Behandlungsergebnis. Von den 40 operativ versorgten Patienten hatten nach zwei Jahren 20 ein gutes und 17 ein schlechtes Behandlungsergebnis. Bei den 201 endovaskulär versorgten zeigten 109 ein gutes und 63 ein schlechtes Behandlungsergebnis. Der Chi-Quadrat Test zeigte mit $p = 0,29$ keinen signifikanten Unterschied. Die Odds-Ratio betrug 1,47 mit einem Konfidenzintervall von 0,72 bis 3,01. Die Odds für ein gutes Ergebnis zwei Jahre nach der Behandlung bei endovaskulärer Versorgung waren 1,47 mal höher als bei einer operativen Versorgung mittels Clip (Tab. 3.11).

3. Ergebnisse

Tabelle 3.11.: mRS-Ergebnisse in Abhängigkeit von der Behandlung nach zwei Jahren

mRS-Ergebnis nach zwei Jahren		Behandlung		Gesamt
		operativ	endovaskulär	
mRS 0-2	Anzahl	20	109	129
	Erwartete Anzahl	22,8	106,2	129,0
	Standardisierte Residuen (z)	-0,6	0,3	
mRS 3-6	Anzahl	17	63	80
	Erwartete Anzahl	14,2	65,8	80,0
	Standardisierte Residuen (z)	0,8	-0,3	
Gesamt	Anzahl	37	172	209

0 Zellen (0,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 14,2.

Der Mann-Whitney-U-Test zeigte bei den mRS-Ergebnissen der operativen Behandlung mit einem mittleren Rang von 109,0 und der endovaskulären Behandlung mit einem mittleren Rang von 101,1 bei $p = 0,45$ nach zwei Jahren keinen signifikanten Unterschied.

mRS-Ergebnisse nach zwei Jahren für Aneurysmen der A. cerebri media

Die Überprüfung der mRS-Ergebnisse nach zwei Jahren von Patienten mit behandelten Aneurysmen der A. cerebri media erfolgte ebenfalls anhand des Chi-Quadrat Tests. Auch hier zeigte sich mit $p = 0,91$ kein signifikanter Unterschied bei der Behandlung von Aneurysmen der A. cerebri media nach 2 Jahren (Tab. 3.12). 16 von 30 operativ versorgte A. cerebri media Aneurysmen zeigten ein gutes und 14 ein schlechtes Behandlungsergebnis. Bei der endovaskulären Behandlung zeigten 14 ein gutes und 13 ein schlechtes Behandlungsergebnis. Die Odds-Ratio für ein gutes Behandlungsergebnis bei einem Aneurysma der A. cerebri media mit einer endovaskulären Behandlung lag bei 0,94 mit einem Konfidenzintervall von 0,33 bis 2,67.

3. Ergebnisse

Tabelle 3.12.: mRS-Ergebnisse für A. cerebri media Aneurysmen in Abhängigkeit von der Behandlung nach zwei Jahren

mRS-Ergebnis nach zwei Jahren		Behandlung		Gesamt
		operativ	endovaskulär	
mRS 0-2	Anzahl	16	14	30
	Erwartete Anzahl	15,8	14,2	30,0
	Standardisierte Residuen (z)	0,1	-0,1	
mRS 3-6	Anzahl	14	13	27
	Erwartete Anzahl	14,2	12,8	27,0
	Standardisierte Residuen (z)	-0,1	0,1	
Gesamt	Anzahl	30	27	57

0 Zellen (0,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 12,8.

Einflussfaktoren auf das mRS-Ergebnis

Mithilfe der logistischen Regression erfolgte eine Analyse möglicher Einflussfaktoren auf das mRS-Ergebnis nach einem Jahr unterteilt in die Gruppen mit mRS 0-2 und mRS 3-6. Untersucht wurden das Alter mit ≤ 50 Jahre und > 50 Jahre, die Behandlungsmethode mit endovaskulärer und operativer Behandlung, das Bewusstsein bei Aufnahme mit nicht-bewusstlos und bewusstlos sowie die Anzahl der Aneurysmen unterteilt in singuläre und multiple Aneurysmen. Der Chi-Quadrat Test wurde ebenfalls benutzt um mögliche Zusammenhänge zwischen Einflussfaktoren und den mRS-Ergebnissen zu untersuchen. Der Chi-Quadrat Test kam zur Anwendung bei möglichen Einflussfaktoren, die aufgrund vieler fehlender Werte die Regressionsanalyse stark beeinflusst hätten, wie z.B. dem Vorhandensein einer Anämie.

Die logistische Regressionsanalyse zeigte zur Untersuchung verschiedener möglicher Einflussfaktoren einen signifikanten Einfluss mit $p < 0,001$ lediglich für das Bewusstsein bei Aufnahme. Für die Odds-Ratio des Bewusstseins ergab sich, dass die Odds eines schlechten Ergebnisses (mRS 3-6) 6,37 mal höher sind, wenn der Patient bei Einlieferung bewusstlos war. Sowohl die Anzahl der Aneurysmen mit einer OR von 1,09 und einem

3. Ergebnisse

Tabelle 3.13.: Tabelle der logistischen Regressionsanalyse zur Vorhersage schlechter mRS (3-6) Ergebnisse nach einem Jahr
Behandlung (operativ vs. endovaskulär), Alter (≤ 50 Jahre vs. > 50 Jahre), Bewusstsein bei Einlieferung (nicht-bewusstlos vs. bewusstlos) sowie Anzahl der Aneurysmen (1 vs. ≥ 2 Aneurysmen).

	Regressions- koeffizient b	Sig.	OR	95 % KI für OR	
				Unterer Wert	Oberer Wert
Alter	0,522	0,105	1,685	0,897	3,166
Behandlung	-0,618	0,111	0,539	0,252	1,152
Bewusstsein	1,852	0,000	6,373	3,125	12,997
Anzahl	0,082	0,807	1,086	0,561	2,102
Konstante	-0,692	0,098	0,501		

$p = 0,81$, ebenso wie die Behandlungsmethode mit einer OR von 0,54 und einem $p = 0,11$ als auch das Alter mit einer OR von 1,69 und $p = 0,11$ zeigten keinen signifikanten Einfluss auf das Behandlungsergebnis (Tab. 3.13).

Der Chi-Quadrat Test bei 133 von 241 Patienten mit $p = 0,63$ zeigte keinen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Vorhandensein einer Anämie zum Zeitpunkt der Behandlung und dem mRS-Ergebnis nach einem Jahr. Ebenfalls wurde ein möglicher Zusammenhang zwischen dem Fisher Grad unterteilt nach Grad 1-2 und Grad 3-4 mit dem mRS-Ergebnis für Patienten mit rupturierten Aneurysmen untersucht. Der Chi-Quadrat-Test zeigte mit $p = 0,02$ einen signifikanten Zusammenhang. Die Odds-Ratio für ein gutes mRS-Ergebnis bei einem Fisher Grad 1-2 war 6,03 mal höher als bei einem Fisher Grad 3-4 bei Patienten mit rupturierten Aneurysmen (Konfidenzintervall 1,68 bis 21,71).

3.3.2. Sekundäre Eingriffe

Insgesamt wurden bei 30 (12,4 %) von 241 operativ und endovaskulär behandelten Patienten innerhalb der ersten 2 Jahre nach der Behandlung mindestens ein sekundärer Eingriff des ursprünglichen Aneurysmas erfasst. Alle 30 nachbehandelten Patienten waren ursprünglich endovaskulär versorgt worden. Bei den sekundären Eingriffen handelte es sich in 20 (66,7 %) Fällen um eine erneute endovaskuläre Versorgung und in 10 (33,3 %) von 30 Fällen kam es zur operativen Ausschaltung des Aneurysmas mittels Clip (Tab.

Tabelle 3.14.: Art des sekundärer Eingriffs in Abhängigkeit von der ursprünglichen Behandlung

ursprüngliche Behandlung	sekundärer Eingriff			
	Clip	Coil	Stent	Stent + Coil
endovaskulär	10 (33,3 %)	13 (43,3 %)	3 (10,0 %)	4 (13,3 %)
Gesamt	30			

3.14). Der häufigste Grund für einen sekundären Eingriff war in 23 Fällen eine Reperfusion des Aneurysmas und lediglich in einem Fall eine Nachblutung. In 4 Fällen erfolgte der sekundäre Eingriff, da die initiale endovaskuläre Behandlung misslang und wiederholt oder operativ durchgeführt werden musste, in einem Fall kam es zu einer Stentstenose aufgrund eines Coilprolaps und in einem Fall ist der Grund für den sekundären Eingriff nicht eruierbar, da der sekundäre Eingriff an einem anderen Krankenhaus erfolgte.

Bei einer genaueren Analyse der sekundären Eingriffe zeigte sich, dass 6 von 10 der operativ mittels Clip nachbehandelten Aneurysmen an der A. cerebri media lokalisiert waren. Für die endovaskulär nachbehandelten Aneurysmen befanden sich mit 11 (55,0%) von 20 der Großteil an der A. carotis interna und lediglich 1 (5,3%) an der A. cerebri media (Abb. 3.5). Der exakte Test nach Fisher zeigte mit $p = 0,002$ einen signifikanten Zusammenhang bei den sekundären Eingriffen zwischen der Lokalisation der Aneurysmen, unterteilt in A. cerebri media und den anderen Lokalisationen, und der Behandlungsmethode des sekundären Eingriffs (operativ oder endovaskulär). Die Odds-Ratio hierfür betrug 28,5 mit dem 95 %-KI von 2,6 bis 306,6. Somit waren die Odds 28,5 mal höher bei einem Aneurysma der A. cerebri media gegenüber allen anderen Lokalisationen im Falle eines sekundären Eingriffs operativ mittels Clip und nicht endovaskulär behandelt zu werden.

Zur Überprüfung ob Patienten mit einem sekundären Eingriff innerhalb des ersten Jahres ein anderes mRS-Ergebnis gegenüber Patienten ohne einen sekundären Eingriff hatten wurde der Chi-Quadrat Test angewendet. Es zeigte sich mit $p = 0,74$ kein signifikanter Unterschied beim mRS-Ergebnis zwischen Patienten mit und solchen ohne sekundären Eingriff (Tab. 3.15).

Ein Unterschied des mRS-Ergebnisses zwischen primär operativ behandelten Patienten

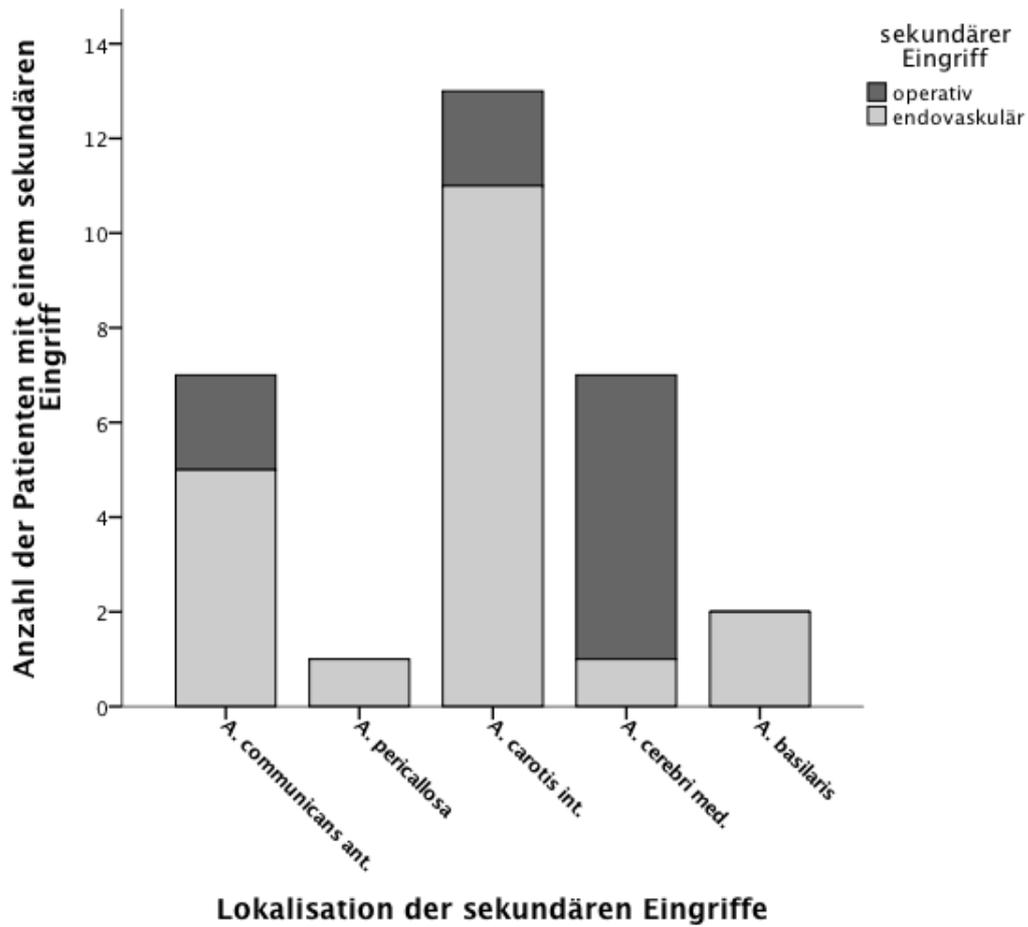


Abbildung 3.5.: Lokalisationen der Aneurysmen mit sekundären Eingriff

3. Ergebnisse

Tabelle 3.15.: mRS-Ergebnisse nach einem Jahr für Patienten mit und ohne sekundären Eingriff innerhalb des ersten Jahres

sekundärer Eingriff im ersten Jahr		mRS nach 1 Jahr		Gesamt
		mRS 0-2	mRS 3-6	
kein	Anzahl	108	52	160
	Erwartete Anzahl	107,2	52,8	160,0
	Standardisierte Residuen (z)	0,1	-0,1	
sekundärer Eingriff	Anzahl	18	10	28
	Erwartete Anzahl	18,8	9,2	28,0
	Standardisierte Residuen (z)	-0,2	0,3	
Gesamt	Anzahl	126	62	188

und Patienten, die erst beim sekundären Eingriff operativ versorgt wurden, konnte mit dem exakten Test nach Fisher mit $p = 0,72$ nicht gezeigt werden. Die Odds-Ratio für ein gutes mRS-Ergebnis nach einem Jahr bei einer operativen Behandlung beim sekundären Eingriff gegenüber der primären operativen Versorgung betrug 1,58 (Tab. 3.16).

Zur Überprüfung ob sich bei dem sekundären Eingriff gegenüber der primären Behandlung die Wahrscheinlichkeit signifikant erhöht operativ mittels Clip versorgt zu werden, erfolgte eine nichtparametrische binomial Testung. Es wurde die hypothetische Verteilung der operativen Behandlung mittels Clip $\frac{40}{241} = 16,60\%$ (ausgehend vom Anteil der operativen Versorgung in der primären Behandlung) mit der beobachteten Verteilung der operativen Behandlung bei dem sekundären Eingriff $\frac{10}{30} = 33,33\%$ verglichen. Die Wahrscheinlichkeit im Falle eines sekundären Eingriffs operativ mittels Clip versorgt zu werden zeigte sich mit $p = 0,02$ signifikant höher als die Wahrscheinlichkeit in der primären Behandlung operativ mittels Clip versorgt zu werden.

3.3.3. Letalität

Innerhalb der ersten zwei Jahre nach der Behandlung verstarben insgesamt 29 (12,0%) von 241 Patienten an den Folgen der Behandlung bzw. der Subarachnoidalblutung. Von diesen 29 Patienten verstarben 13 (44,8%) bereits im Krankenhaus. Weitere mögliche

3. Ergebnisse

Tabelle 3.16.: mRS-Ergebnisse nach einem Jahr für operativ behandelte Patienten

operative Behandlung		mRS nach einem Jahr		Gesamt
		mRS 0-2	mRS 3-6	
primär	Anzahl	18	19	37
	Erwartete Anzahl	18,9	18,1	37,0
	Standardisierte Residuen (z)	-0,2	0,2	
bei sekundären Eingriff	Anzahl	6	4	10
	Erwartete Anzahl	5,1	4,9	10,0
	Standardisierte Residuen (z)	0,4	-0,4	
Gesamt	Anzahl	24	23	47

Einflussfaktoren auf die Letalität, wie z.B. Fisher Grad oder Bewusstlosigkeit, wurden nicht untersucht, da dies nicht die primäre Fragestellung dieser Arbeit war und die statistische Aussagekraft aufgrund der Fallzahlen sowie der nötigen Bonferroni-Anpassung sehr gering ausfallen würden.

Insgesamt verstarben 7 (17,5 %) von 40 operativ versorgten Patienten und 22 (10,9 %) von 201 endovaskulär versorgten Patienten innerhalb der ersten zwei Jahre nach der Behandlung (Tab. 3.17).

Von den 7 operativ versorgten Patienten wiesen 6 ein rupturiertes Aneurysma auf und von diesen 6 starben 5 bereits innerhalb der ersten 5 Tage nach der Behandlung. Im Fall des neurochirurgisch mittels Clip versorgten inzidentellen Aneurysmas verstarb der Patient 579 Tage nach der Behandlung. Für die rupturierten Aneurysmen der operativ mittels Clip behandelten Patienten betrug die Zeitdauer von der Behandlung bis zum Tod im Median 4 Tage mit einem Minimum von 2 und einem Maximum von 22 Tagen.

Bei den 22 endovaskulär versorgten Patienten wiesen 20 ein rupturiertes Aneurysma auf und von diesen 20 starben 12 innerhalb der ersten 31 Tage nach der Behandlung. Von den 2 inzidentellen Aneurysmen verstarb ein Patient 2 Tage und der andere 8 Tage nach der endovaskulären Intervention. Bei den endovaskulär versorgten Patienten, die ein rupturiertes Aneurysma aufwiesen, betrug die Dauer von der Behandlung bis zum Tod im Median 25 Tage mit einem Minimum nach 2 und einem Maximum nach 648 Tagen.

Tabelle 3.17.: Letalität in Abhängigkeit von der Behandlung

Letalität nach 2 Jahren	Behandlung		Gesamt
	operativ Anzahl (% innerhalb der Behandlung)	endovaskulär	
verstorben	7 (17,5 %)	22 (10,9 %)	29
- inzidentelle	1 (2,5 %)	2 (1,0 %)	
- rupturierte	6 (15,5 %)	20 (10,0 %)	
nicht verstorben	31 (77,5 %)	148 (73,6 %)	179
fehlende Angabe	2 (5,0 %)	31 (15,4 %)	33
Gesamt	40 (100 %)	201 (100 %)	241

Der Vergleich der Letalität der einzelnen Behandlungsmethoden zeigte sowohl bei den rupturierten Aneurysmen anhand des Chi-Quadrat Test mit $p = 0,54$ sowie dem exakten Test nach Fisher mit $p = 0,58$, als auch für die inzidentellen Aneurysmen mit dem exakten Test nach Fisher mit $p = 0,48$ keinen signifikanten Unterschied.

3.3.4. Sekundäre Endpunkte

Zu den sekundären Endpunkten dieser Arbeit zählten unter anderem das Vorkommen von Schlag- oder Krampfanfällen innerhalb der ersten zwei Jahre nach Behandlung und das Auftreten eines shuntpflichtigen Hydrozephalus nach der Behandlung der Aneurysmen.

Insgesamt konnte bei 183 Patienten das Auftreten eines Schlaganfalls oder eines epileptischen Anfalls innerhalb der ersten 2 Jahre nach der Behandlung untersucht werden. Bei 14 Patienten kam es innerhalb der ersten zwei Jahre nach der Behandlung zu einem neuauftretenden Schlaganfall. Bei den operativ behandelten Patienten kam es in 1 von 40 Fällen (2,5 %) und bei den endovaskulär behandelten Patienten in 13 von 201 Fällen (6,5 %) zu einem Schlaganfall. Der exakte Test nach Fisher zeigte mit $p = 0,47$ hierfür keinen signifikanten Unterschied.

In 23 Fällen kam es innerhalb der ersten zwei Jahre nach der Behandlung zu einem neuauftreten epileptischen Anfall. Bei den operativ behandelten Patienten kam es in 6 von 40 Fällen (15,0 %) und bei den endovaskulär behandelten Patienten in 17 von 201 Fällen

(8,5 %) zu einem epileptischen Anfall. Der exakte Test nach Fisher zeigte mit $p = 0,24$ auch hier keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Behandlungsgruppen.

Zu einem shuntpflichtigen Hydrozephalus sowohl der inzidentellen als auch der rupturierten Aneurysmen kam es in 25 Fällen. Bei den operativ behandelten Patienten kam es in 2 von 40 Fällen (5,0 %) und bei den endovaskulär behandelten Patienten in 23 von 201 Fällen (11,4 %) zu einem shuntpflichtigen Hydrozephalus. Der exakte Test nach Fisher zeigte mit $p = 0,39$ keinen signifikanten Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

4. Diskussion

Das Ziel dieser retrospektiven Arbeit war der Vergleich der endovaskulären und neurochirurgischen Behandlung intrakranieller Aneurysmen am Universitätsklinikum Magdeburg. Die Entscheidung der Behandlung erfolgte primär durch die Neuroradiologie, wobei die endovaskuläre Behandlung als Behandlungsmethode der Wahl galt und sofern eine endovaskuläre Behandlung möglich war, wurde diese durchgeführt.

4.1. Patienten und Aneurysmen

4.1.1. Patienten

Im Rahmen dieser Studie wurden 241 Patienten erfasst, die im Zeitraum von 2009 bis 2012 am UKMD behandelt wurden. In der Literatur beträgt der Anteil von Frauen bei intrakraniellen Aneurysmen das 1,2 bis 2-fache gegenüber den Männern [1, 10, 14, 38, 41, 60, 66, 70, 76]. In dieser Studie waren mit einem Anteil von 68,0% Frauen und 32,0% Männern mit intrakraniellen Aneurysmen Frauen doppelt so häufig vertreten wie Männer.

Das Durchschnittsalter der Patienten mit intrakraniellen Aneurysmen lag wie bei anderen Studien auch im Bereich von 55 ± 3 Jahren [40, 54, 71, 76]. Patienten mit rupturierten Aneurysmen waren in dieser Arbeit jedoch signifikant jünger als Patienten mit inzidentellen Aneurysmen. Eine mögliche Erklärung hierfür ist, dass im Alter häufiger inzidentelle Aneurysmen als Zufallsbefund in einer anderen Erkrankung durchgeführten bildgebenden Untersuchung diagnostiziert werden. Die Betrachtung der Einweisungsgründe bei den inzidentellen Aneurysmen dieser Studie zeigt, dass bei 36,9% der Patienten das Aneurysma lediglich im Rahmen der Abklärung einer anderen Erkrankung zufällig entdeckt wurden. Es liegt nahe, dass gerade diese Patienten höheren Alters sind, da die Zahl der Untersuchungen mit dem Alter vermutlich zunimmt.

Die Verteilung des Alters der Patienten mit Aneurysmen zeigte in dieser Studie eine

zweigipfelige Verteilung mit einem Maximum in der sechsten und einem erneuten Gipfel in der achten Lebensdekade. Der erneute Gipfel in der achten Lebensdekade kam hauptsächlich durch die inzidentellen Aneurysmen zustande. Sofern in anderen Studien die Altersverteilung der Patienten mit inzidentellen oder rupturierten Aneurysmen angegeben wird, wird meist nur ein Gipfel in der sechsten Lebensdekade berichtet [3, 60]. Das Durchschnittsalter sowie die Verteilung des Geschlechts des Patientenkollektivs dieser Studie entsprach ansonsten erwartungsgemäß denen anderer Studien.

4.1.2. Aneurysmen

In dieser Studie wiesen rund ein Viertel der erfassten Patienten multiple Aneurysmen auf. In anderen Studien betrug der Anteil der Patienten mit multiplen Aneurysmen zwischen einem Siebtel und einem Drittel [41, 66, 76].

Mit zunehmender Größe von Aneurysmen steigt deren Wahrscheinlichkeit der Ruptur [9, 10, 14, 66, 76]. Die Bestimmung des Durchmessers der Aneurysmen dieser Studie erfolgte retrospektiv anhand der Operationsberichte, den neuroradiologischen Befundberichten oder den Arztbriefen, sofern es hier zu unterschiedlichen Angaben kam, wurde stets der größere Durchmesser gewählt. Hier besteht das Problem einer gewissen Ungenauigkeit bei den Größenangaben und daher beschränkt sich die Interpretation der Aneurysmagröße auf die deskriptive Statistik. Bei einer Betrachtung der Kreuztabelle von Größe und Diagnose (Tab. 3.1), unterteilt in inzidentell und rupturiert, scheinen die Daten dieser Arbeit gegen die von Wiebers und Mitarbeitern 2003 publizierten Ergebnissen zu den Rupturrisiken von unbehandelten, inzidentellen Aneurysmen zu sprechen, wonach das Rupturrisiko mit zunehmenden Durchmesser innerhalb von 5 Jahren steigt [76]. Allerdings wurden in dieser Arbeit nicht das Rupturrisiko sondern die Behandlungsmethode und der Anteil an inzidentellen und rupturierten Aneurysmen untersucht. Außerdem fällt auf, dass die Gruppe mit inzidentellen Aneurysmen eine signifikant geringere Anzahl an Aneurysmen mit einem Durchmesser von < 7 mm aufweisen als statistisch erwartet wurde (z -Wert $< -1,96$) und die Arbeit von Wiebers und Mitarbeitern scheinbar suggeriert [76]. Eine Erklärung für diese Beobachtung ist, dass kleinere inzidentelle Aneurysmen weniger Beschwerden in Form von Kopfschmerzen oder neurologischen Ausfällen verursachen und bei einer bildgebenden Untersuchung aufgrund des kleinen Durchmessers eher übersehen werden als größere Aneurysmen [70]. Sobald kleinere Aneurysmen allerdings rupturieren und zu einer SAB führen, wird gezielt nach Aneurysmen gesucht

und die Wahrscheinlichkeit der Entdeckung eines kleinen Aneurysmas steigt. Van Gijn und Mitarbeiter führten das Paradox der vielen rupturierten Aneurysmen mit einem kleinen Durchmesser auf die insgesamt sehr hohe Anzahl an kleinen Aneurysmen zurück. Bei sehr vielen kleinen Aneurysmen überwiegt, selbst bei niedrigeren Rupturrisiko, der Anteil der rupturierten kleinen Aneurysmen immer noch die Anzahl der rupturierten Aneurysmen mit einem großen Durchmesser [73]. Die Tatsache, dass in dieser Arbeit die inzidentellen Aneurysmen signifikant größer als die rupturierten Aneurysmen waren, lässt sich folglich ebenfalls dadurch erklären, dass inzidentelle Aneurysmen eher entdeckt wurden, wenn deren Durchmesser größer war.

In Bezug auf die Lokalisationen der Aneurysmen befanden sich in der vorliegenden Studie, wie bei anderen Arbeiten auch [24, 44, 48, 50, 71], die große Mehrheit der Aneurysmen mit 90,5 % in der vorderen Zirkulation und ein kleinerer Anteil von 9,5 % in der hinteren Zirkulation.

Bei der Erfassung und Quantifizierung einer SAB wurde in dieser Arbeit der ursprüngliche Fisher-Score gewählt [23]. Auch wenn es bereits mehrfache Versuche der Etablierung eines modifizierten Fisher-Scores [12, 25] oder anderer Risiko-Scores bei SAB [26, 45, 77] gab, wurde aufgrund seiner leichten Anwendbarkeit, hohen Interrater-Reliabilität und weiten Verbreitung der ursprüngliche Fisher-Score gewählt [55]. Zur anschließenden Untersuchung möglicher Zusammenhänge des Fisher-Scores mit der Behandlungsmethode oder dem Behandlungsergebnis wurde dieser wiederum in zwei Gruppen unterteilt. Die Unterteilung erfolgte nach der Einteilung von Ogilvy und Mitarbeitern in Fisher Grad 1-2 und 3-4 [45].

4.2. Behandlung und Behandlungsergebnis

4.2.1. Behandlungsmethoden

Die endovaskuläre Behandlung galt als Behandlungsmethode der Wahl und wurde durch die Neuroradiologie des UKMD, sofern ein Neuroradiologe die endovaskuläre Behandlung in Abwägung der Risiken für möglich hielt, durchgeführt. Bei einem zu hohen endovaskulären Behandlungsrisiko oder der nicht möglichen endovaskulären Behandlung erfolgte die neurochirurgische Behandlung mittels Clip. Eine interdisziplinäre Entscheidung der Behandlungsmethode gemeinsam durch die Neuroradiologie und die Neurochirurgie sollte das Mittel der Wahl in der Behandlung von intrakraniellen Aneurysmen sein

[1, 2, 14, 46, 61]. Die alleinige Festlegung der Behandlungsmethode von intrakraniellen Aneurysmen durch die Neuroradiologie birgt die Gefahr, dass Aneurysmen, die zwar endovaskulär möglich sind zu behandeln, endovaskulär behandelt werden, auch wenn die neurochirurgische Versorgung mittels Clip die bessere Entscheidung gewesen wäre. Das Problem bei einer Bevorzugung der endovaskulären Behandlung gegenüber der operativen Behandlung ist, dass es wahrscheinlicher wird, dass Aneurysmen mit einer komplizierten Morphologie und einem höheren Risiko eher operativ mittels Clip versorgt werden [18]. McDougall und Mitarbeiter sehen in der undifferenzierten Vorabentscheidung zur endovaskulären Behandlung als Behandlungsmethode der Wahl sogar die Gefahr vermehrter Komplikationen und dass dies mögliche Vorteile der endovaskulären Behandlung aufheben kann [40].

Aus der Literatur ist bekannt, dass verschiedene Faktoren, wie z.B. das Alter der Patienten, der Bewußtseinszustand bei Behandlungsbeginn sowie der Fisher Grad im initialen CCT, einen wesentlichen Einfluss auf das Behandlungsergebnis haben [17, 23, 45, 55]. In der vorliegenden Arbeit wurde deshalb untersucht, ob es Unterschiede in Bezug auf diese bekannten Einflussfaktoren zwischen den beiden Behandlungsgruppen gab.

Beim vorliegenden Patientenkollektiv zeigten sich anhand des Chi-Quadrat-Tests keine signifikanten Unterschiede bei der Bewusstseinslage bei Aufnahme, dem Alter unterteilt in ≤ 50 und > 50 Jahre und der Unterscheidung in inzidentelle oder rupturierte Aneurysmen in Bezug auf die beiden Behandlungsmethoden. Somit kann die Annahme einer ungleichen Verteilung des Patientenkollektivs auf die Behandlungsmethoden hinsichtlich des Bewusstseins bei Aufnahme, des Alters, und der Diagnosegruppe verworfen werden. Bei der Verteilung des Fisher Grades bei rupturierten Aneurysmen auf die beiden Behandlungsmethoden zeigte der exakte Test nach Fisher ebenfalls keinen Unterschied. Eine exploratorische Untersuchung des Durchmessers der primär behandelten Aneurysmen anhand des Mann-Whitney-U-Test zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen den operativ und den endovaskulär versorgten Aneurysmen.

Signifikant unterschieden sich die Patienten in den beiden Behandlungsmethoden allerdings in Bezug auf die Lokalisationen der Aneurysmen. Bei den Lokalisationen ist erkennbar, dass Aneurysmen der A. cerebri media sowohl signifikant mehr operativ mittels Clip als auch signifikant weniger endovaskulär behandelt wurden, als statistisch erwartet. Die Odds-Ratio eines Aneurysmas der A. cerebri media gegenüber allen anderen

Lokalisationen operativ mittels Clip behandelt zu werden war in dieser Arbeit bei einem $p < 0,001$ sogar 26,87 mal höher als endovaskulär behandelt zu werden. Diese Erkenntnis ist mit der aktuellen Literatur übereinstimmend, da auch hier für Aneurysmen der A. cerebri media, aufgrund deren speziellen Anatomie und dem damit verbundenen erhöhten Risiko einer endovaskulären Behandlung, eine Behandlung mittels Clip empfohlen wird [3, 36, 54, 58, 71]. Allerdings gibt es auch gegensätzliche Meinungen, die hier ebenfalls die endovaskuläre Behandlung empfehlen [2, 27].

Bezüglich des Patientenkollektivs und den Behandlungsmethoden lässt sich folglich abschließend feststellen, dass die Patienten hinsichtlich des Alters, des Bewusstseins bei Aufnahme, des Fisher Grades und des Durchmessers des primär behandelten Aneurysmas nicht ungleich auf die beiden Behandlungsmethoden verteilt waren. Lediglich die Lokalisationen der Aneurysmen in Bezug auf die Behandlungsmethode wiesen eine statistisch signifikant unterschiedliche Verteilung auf. Diese unterschiedliche Verteilung der Lokalisationen bei der Versorgung und die Vorabentscheidung zur endovaskulären Versorgung, sofern diese möglich ist, durch die Neuroradiologie zeigt, dass die Wahl der Behandlungsmethode durchaus überdacht werden sollte. Gerade in Bezug auf Aneurysmen der A. cerebri media ist eine interdisziplinäre Entscheidung der Behandlungsmethode gemeinsam durch Neuroradiologie und Neurochirurgie empfehlenswert, da diese Aneurysmen am häufigsten operativ mittels Clip versorgt wurden und auch am ehesten im Falle eines sekundären Eingriffs mittels Clip versorgt werden (s.u.).

Dauer bis zur Behandlung

Die Zeitdauer von der Diagnose eines rupturierten Aneurysmas mit SAB bis zur Behandlung ist zwischen der operativen und der endovaskulären Behandlung signifikant unterschiedlich. Die endovaskulär versorgten Aneurysmen warteten durchschnittlich 1,0 Tage auf eine Versorgung und befinden sich somit gerade noch in der Zeitspanne der sofortigen Versorgung, wohingegen Patienten, die operativ mittels Clip behandelt wurden, im Durchschnitt 3,7 Tage und somit 2,7 Tage länger auf die Behandlung warteten, sich in der Zeitgruppe der frühen Versorgung, innerhalb der ersten Tage, befinden.

Die Behandlung einer aneurysmatischen SAB sollte so früh wie möglich geschehen [14, 60, 66] um das Risiko einer Rezidivblutung zu reduzieren. Spätestens sollte die Behandlung innerhalb der ersten 72 Stunden erfolgen [70, 60, 66]. Früher galt es jedoch sogar als ratsam die Behandlung sogar über 72 Stunden hinaus noch zu verzögern, damit

der Patient sich präoperativ in einem besseren Zustand befindet [29]. In dieser Studie ließ sich retrospektiv kein eindeutiger Grund für die unterschiedliche Dauer von der Diagnose bis zur Behandlung finden, da in den Akten hierzu nichts vermerkt war. Ein möglicher Grund könnte allerdings gewesen sein, dass Patienten mit einem schlechten klinischen Zustand erst verzögert operiert wurden. Allerdings lässt sich festhalten, dass die mRS Ergebnisse der beiden Behandlungsgruppen nicht signifikant unterschiedlich waren und somit scheint die verlängerte Dauer bis zur Behandlung bei operativ versorgten Aneurysmen zumindest zu keinem signifikant schlechteren Ergebnis geführt zu haben. Eine weitere Betrachtung und Eruiierung der Gründe, wieso es bei der operativen Versorgung im Vergleich zur endovaskulären Behandlung zu einer verzögerten Behandlung kam, scheint empfehlenswert.

Stationäre Aufenthaltsdauern

Bei der Analyse der stationäre Aufenthaltsdauern zeigen sich signifikante Unterschiede zwischen den Patienten mit inzidentellen Aneurysmen und endovaskulärer Behandlung und den anderen Behandlungs- und Diagnosegruppen. Bei den inzidentellen Aneurysmen betrug die stationäre Aufenthaltsdauer für operativ versorgte Aneurysmen im Mittel 14,4 Tage und bei den endovaskulär versorgten 6,0 Tage. Bei den rupturierten Aneurysmen betrug die stationäre Aufenthaltsdauer für operativ behandelte Aneurysmen 16,3 Tage und bei den endovaskulär versorgten 12,5 Tage. Tykocki und Mitarbeiter zeigten ebenfalls, dass eine verkürzte Krankenhausverweildauer lediglich bei inzidentellen, endovaskulär behandelten Patienten gegenüber operativ behandelten bestand. Bei rupturierten Aneurysmen mit SAB besteht kein Unterschied der stationäre Aufenthaltsdauern [71]. Es gilt allerdings zu beachten, dass der paarweise Vergleich des Kruskal-Wallis Tests zwischen den Gruppen der endovaskulär behandelten rupturierten Aneurysmen mit SAB und den operativ behandelten rupturierten Aneurysmen mit SAB in dieser Studie mit $p=0,06$ nur knapp oberhalb des Signifikanzniveaus liegt.

Abschließend lässt sich somit sagen, dass in dieser Studie die endovaskuläre Behandlung lediglich bei inzidentellen Aneurysmen zu einer signifikant verkürzten Krankenhausverweildauer führt. Allerdings muss eine verkürzte stationäre Aufenthaltsdauer nicht unbedingt ein gutes Langzeitergebnis nach der Behandlung bedeuten. Die verkürzte stationäre Aufenthaltsdauer spricht aber für eine schnellere Mobilisierung und Erholung unmittelbar nach der Behandlung sowie damit verbundenen niedrigeren Behandlungskosten [80].

Frühzeitige Komplikationen

In dieser Studie kam es zu keinem signifikanten Unterschied bei dem Auftreten von frühzeitigen Komplikationen bei der Versorgung von intrakraniellen Aneurysmen. Die Odds-Ratio für eine frühzeitige Komplikation waren bei einer endovaskulären Behandlung 1,89 mal höher gegenüber einer operativen Versorgung. Dieser Unterschied war mit $p = 0,08$ nicht signifikant. Das Problem bei frühzeitigen Komplikationen ist, dass diese zwar einen Einfluss auf das Behandlungsergebnis haben können, deren Einfluss sich aber nur schlecht von dem durch die SAB verursachten Einfluss auf das Behandlungsergebnis trennen lassen [1].

Das Vorkommen von Vasospasmen bzw. neuaufgetretenen Ischämien nach der Behandlung war in beiden Behandlungsgruppen die häufigste Komplikation. Bei der Betrachtung der weiteren möglichen frühzeitigen Komplikationen ist auffallend, dass ein großer Teil auf behandlungsspezifischen Komplikationen wie z.B. einem Coilprolaps oder einer Coildislokation bei der endovaskulären Versorgung und einer Wundkomplikation bei der operativen Versorgung beruht. Li et al. fanden in einer Meta-Analyse keine signifikanten Unterschiede der frühzeitigen Komplikationen für Clipping und Coiling [38]. Insgesamt ist es wichtig hier zu beachten, dass eine genaue Analyse der einzelnen frühzeitigen Komplikationen, vergleichend zwischen den beiden Behandlungsmethoden, aufgrund der geringen Fallzahlen keine statistisch verwertbaren Aussagen zulässt und daher darauf, mit der Ausnahme von neuaufgetretenen neurologischen Symptomen, verzichtet wurde. Das Vorkommen neuaufgetretener neurologischer Symptome bzw. einer postoperativen Zustandsverschlechterung nach der jeweiligen Behandlung zeigte in einer Untersuchung anhand des exploratorisch durchgeführten exakten Tests nach Fisher mit $p = 0,40$ keinen signifikanten Zusammenhang mit den Behandlungsmethoden. Ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Behandlungsmethoden ist somit äußerst unwahrscheinlich.

Die intraoperative Aneurysmaruptur wurde bei operativ behandelten Aneurysmen in dieser Studie nicht als eine Komplikation gewertet, da dies intraoperativ in der Regel gut zu beherrschen ist und keinen Einfluss auf das Ergebnis hat [1]. Die Prospective Registry of Subarachnoid Aneurysms Treatment (PRESAT) Gruppe aus Japan konnte zeigen, dass Aneurysmarupturen bei der operativen Behandlung mit 13,6 % gegenüber 6,7 % bei endovaskulärer Behandlung häufiger vorkamen [1]. Bei der endovaskulären Behandlung stellt die Aneurysmaruptur während der Intervention allerdings eine schwerer zu beherrschende Komplikation als bei der operativen Versorgung dar [54]. In dieser Studie führte

die Aneurysmaruptur lediglich bei der endovaskulären Behandlung eines inzidentellen Aneurysmas zum Tode des Patienten.

Abschließend lässt sich für die frühzeitigen Komplikationen dieser Arbeit festhalten, dass es insgesamt keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Behandlungsmethoden gibt, eine detaillierte Betrachtung der einzelnen frühzeitigen Komplikationen allerdings höhere Fallzahlen voraussetzt.

4.2.2. Behandlungsergebnis

Molyneux und Mitarbeiter veröffentlichten 2002 die ersten Ergebnisse der International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) Studie mit Verwendung des mRS zur Bestimmung des klinischen Ergebnisses [41]. Diese Studie war ausschlaggebend für den Wechsel von einer operativ orientierten Aneurysmabehandlung hin zu einer endovaskulären Behandlung. Inzwischen gilt die endovaskuläre Behandlung aufgrund deren besseren Ergebnissen bei intrakraniellen Aneurysmen, die sowohl endovaskulär als auch operativ mittels Clip behandelt werden können, als Methode der ersten Wahl [36]. Aufgrund der Einfachheit und guten Bestimmbarkeit per Telefon erfolgte die mRS-Bestimmung in dieser Studie wann immer möglich mithilfe des mRS-9Q [49]. Für den mRS wurde entweder der Patient selber oder ein ihn pflegender, naher Angehöriger befragt [8, 49]. In der vorliegenden Arbeit konnten bei 213 von 241 endovaskulär und operativ behandelten Patienten der primäre Endpunkt nach einem Jahr in Form des mRS Scores, unterteilt in ein gutes Behandlungsergebnis mit mRS 0-2 und ein schlechtes Behandlungsergebnis mit mRS 3-6, bestimmt werden.

mRS-Ergebnisse

Die Betrachtung der mRS-Ergebnisse nach einem Jahr sowohl anhand des Chi-Quadrat-Tests als auch anhand des Mann-Whitney-U-Tests zeigten, dass es keinen signifikanten Unterschied in den Ergebnissen zwischen den beiden Behandlungsmethoden gibt. Mit einer Odds-Ratio von 1,72, dem Konfidenzintervall von 0,84 bis 3,51 und $p = 0,13$ lässt sich jedoch eine Tendenz für bessere Ergebnisse bei endovaskulärer Behandlung erkennen. Allerdings ist dieses Ergebnis, wie bereits oben erwähnt, nicht signifikant. Die Untersuchung der Behandlungsergebnisse zwei Jahre nach der Behandlung zeigt, dass die Unterschiede der mRS-Ergebnisse sowohl anhand des Chi-Quadrat-Tests auch als anhand des Mann-Whitney-U-Tests ebenfalls nicht signifikant sind. Auffällig für die Behandlungsergebnisse

zwei Jahre nach der Behandlung ist allerdings, dass es zu einer Reduktion der Odds-Ratio kommt. Zwei Jahre nach der Behandlung ist die Odds-Ratio für ein gutes Ergebnis bei endovaskulärer Behandlung auf 1,47 mit $p = 0,29$ gesunken. Die Reduktion der Odds-Ratio mit zunehmender Zeit wurde bereits von Molyneux und Mitarbeitern diskutiert. Es gilt als wahrscheinlich, dass sich die besseren Ergebnisse einer endovaskulären Behandlung mit der Zeit denen einer Clip-Behandlung angleichen [7, 42]. Spetzler und Mitarbeiter bestätigten 2013 diese Vermutung mit der Veröffentlichung ihrer 3-Jahresergebnisse des Barrow Ruptured Aneurysm Trial (BRAT) [61]. Mögliche Gründe für eine Reduktion der Odds-Ratio und Angleichung der Ergebnisse sind die häufigeren sekundären Eingriffe und Nachblutungen bei endovaskulär behandelten Patienten (siehe Abschnitt 4.2.3). Die Reduktion der Odds-Ratio in dieser Arbeit spricht ebenfalls für diese These.

Allerdings sind ein paar Besonderheiten dieser Arbeit zu beachten. In dieser Studie handelt es sich im Vergleich zu den größeren Studien wie der ISAT- oder der BRAT-Studie um ein relativ kleines Patientenkollektiv, welches sich sowohl aus rupturierten, als auch aus inzidentellen Aneurysmen zusammensetzt. Die Entscheidung zur Wahl der Behandlungsmethode fiel vorab auf die endovaskuläre Behandlung und Aneurysmen wurden nur operativ versorgt, wenn eine endovaskuläre Behandlung nicht möglich war oder aber mit einem zu hohen endovaskulären Risiko einherging. Es ist folglich anzunehmen, dass die operativ behandelten Aneurysmen die komplizierteren Aneurysmen darstellen und dies somit einen Einfluss auf das Behandlungsergebnis hat. Des Weiteren gab es in dieser Arbeit einen signifikanten Zusammenhang zwischen der Behandlungsmethode und der Lokalisation. Gerade bei Aneurysmen der A. cerebri media ist dies besonders deutlich und daher erfolgte u.a. deswegen für diese Aneurysmen auch eine separate Auswertung der Behandlungsergebnisse.

Bei Aneurysmen der A. cerebri media kam es mit 33 operativ und 30 endovaskulär behandelten Patienten am UKMD zu einer annähernd gleichmäßigen Aufteilung der Patienten auf die beiden Behandlungsmethoden. Für Aneurysmen dieser Lokalisation wird von mehreren Arbeitsgruppen die operative gegenüber der endovaskulären Behandlung als Methode der Wahl empfohlen [2, 3, 36, 54, 58]. Allerdings gibt es auch für diese Lokalisation aufgrund von Fortschritten in der endovaskulären Behandlung von Gory und Mitarbeitern die Empfehlung einer endovaskulären Versorgung [27]. Aufgrund dieser unterschiedlichen Behandlungsempfehlungen erfolgte ein separater Vergleich der mRS-Behandlungsergebnisse für diese Lokalisation. Hier zeigte sich mit $p = 0,60$ kein

signifikanter Unterschied der Ergebnisse nach einem Jahr zwischen den beiden Behandlungsgruppen und mit einer Odds-Ratio von 1,32 auch keine deutliche Tendenz hin zu einem besseren mRS-Ergebnis bei endovaskulärer Behandlung. Zwei Jahre nach der Behandlung kam es hier ebenfalls zu einer Reduktion der Odds-Ratio auf 0,94 mit $p = 0,91$, sodass nach zwei Jahren keinerlei Tendenz zu besseren Ergebnissen bei endovaskulärer Versorgung zu sehen ist und die beiden Behandlungsmethoden ein gleichwertiges Behandlungsergebnis vorweisen. Die separate Betrachtung von Patienten mit A. cerebri media Aneurysmen in dieser Studie zeigt folglich, dass sich die Behandlungsergebnisse zwischen der endovaskulären und der operativen Versorgung von A. cerebri media Aneurysmen nicht signifikant unterscheiden. Wenn man jetzt allerdings noch den Selektionsbias der Vorabentscheidung zur endovaskulären Versorgung der Aneurysmen mit einbezieht, der dafür gesorgt hat, dass vermehrt komplizierte Aneurysmen operativ behandelt wurden, lässt sich mutmaßen, dass Aneurysmen der A. cerebri media mit einer komplizierten Morphologie, wie z.B. abgehenden Ästen oder breiten Hälsen [18, 54], durch eine operative Versorgung ein besseres Behandlungsergebnis als bei endovaskulärer Behandlung erhalten.

Einflussfaktoren auf das Ergebnis

In der Literatur gibt es eine Reihe von verschiedenen Scores, wie z.B. den Fisher-Score, den GCS oder den Massachusetts General Hospital Grad sowie verschiedene mögliche Prognosefaktoren, wie z.B. das Alter, die Größe des Aneurysmas, den Blutglukosewert, den Blutdruck oder den Bewusstseinszustand für Patienten mit intrakraniellen Aneurysmen [13, 23, 28, 31, 45, 47, 53, 55, 62]. Aufgrund dieser Vielzahl von diskutierten Einflussfaktoren auf das Ergebnis bei der Behandlung von Aneurysmapatienten wurden die mRS-Ergebnisse dieser Studie auf mögliche Einflussfaktoren untersucht.

Das Bewusstsein bei Aufnahme bzw. kurz vor der Behandlung gilt als ein allgemein anerkannter Prognosefaktor für Patienten mit einer aneurysmatischen SAB [17, 26, 29]. Der Erfassung und Beurteilung des Bewusstseins der Patienten dienen als Scores unter anderem der GCS, die Hunt und Hess (H&H) Klassifikation sowie das World Federation of Neurosurgical Societies (WFNS) grading system. Aufgrund einer in der Literatur berichteten hohen Variabilität zwischen verschiedenen Untersuchern bei der GCS Bestimmung [39, 57] wurde der GCS hier nicht erfasst. In dieser Arbeit erfolgte eine vereinfachte Erfassung des Bewusstseinszustandes unterteilt in bewusstlos und nicht-bewusstlos. Das

Bewusstsein der Patienten bei Aufnahme hatte in dieser Studie als einziger Faktor mit $p < 0,001$ einen signifikanten Einfluss auf das mRS-Ergebnis.

Als weitere Einflussfaktoren wurden in dieser Arbeit die Anzahl der Aneurysmen (singuläre und multiple Aneurysmen), das Alter (≤ 50 Jahre und > 50 Jahre) sowie die Art der Behandlungsmethode unterteilt nach endovaskulärer und operativer Behandlung anhand einer logistischen Regressionsanalyse untersucht. Diese möglichen Prognoseparameter, die in anderen Studien zum Teil einen signifikanten Einfluss auf das Ergebnis hatten [1, 13, 17, 45, 63, 75], zeigten in dieser Arbeit mit p-Werten von $> 0,1$ keinen signifikanten Einfluss. Allerdings ist hier zu beachten, dass Patienten die > 50 Jahre alt waren in der Tendenz mit einem $p = 0,11$ und einer Odds-Ratio von 1,69 ein schlechteres Behandlungsergebnis hatten. Bei der Behandlungsmethode lässt sich dies ebenfalls beobachten. Die logistische Regressionsanalyse zeigt ebenso, wie die oben bereits thematisierten mRS-Ergebnisse anhand des Chi-Quadrat Tests, mit einem $p = 0,11$ und einer Odds-Ratio von 0,54 für ein schlechtes Behandlungsergebnis bei endovaskulärer Behandlung, eine Tendenz zu besseren Behandlungsergebnissen bei endovaskulärer Behandlung. Für die Anzahl der Aneurysmen lässt sich jedoch mit einem $p = 0,81$ und einer Odds-Ratio von 1,09 für schlechtere Ergebnisse bei multiplen Aneurysmen keinerlei Tendenz erkennen. Es lässt sich somit annehmen, dass sowohl das Alter als auch die Behandlungsmethode, nicht aber die Anzahl der Aneurysmen in dieser Studie einen Einfluss auf das Behandlungsergebnis haben. Die fehlende Signifikanz dieser Ergebnisse lässt sich am ehesten in der zu geringen Anzahl der untersuchten Fälle dieser Arbeit vermuten.

Ein möglicher Zusammenhang einer Anämie mit dem Behandlungsergebnis wurde in dieser Studie ebenfalls untersucht, da Rosenberg und Mitarbeitern einen Einfluss auf das kurzfristige Ergebnis berichtet haben [56] und Kuramatsu und Mitarbeiter 2013 in einer Studie mit 435 Patienten mit einer spontanen intracerebralen Blutung berichteten, dass das Vorliegen einer Anämie ein wichtiger bis dahin unbekannter Prognosefaktor für ein schlechtes Ergebnis (mRS 4-6) ist [35]. In dieser Arbeit zeigte das Vorliegen einer Anämie keinen Zusammenhang mit dem Ergebnis. Allerdings erschwert die erhöhte Anzahl an fehlenden Hämoglobinwerten in dieser Studie eine verlässliche Aussage zu einem möglichen Zusammenhang zwischen dem Vorliegen einer Anämie und einem schlechten Behandlungsergebnis bei aneurysmatischer SAB. Außerdem berichteten Kuramatsu und Mitarbeiter über die Anämie als Prognosefaktor bei Patienten mit spontaner intracerebraler Blutung und nicht bei Patienten mit aneurysmatischer SAB.

Beim Fisher Grad bestätigte sich in dieser Studie der seit 1980 von Fisher und Mitarbeitern postulierte Zusammenhang zwischen Fisher Grad und dem Ergebnis [23]. Die Odds-Ratio für ein gutes Behandlungsergebnis waren für einen Fisher Grad 1-2 6,03 mal höher ($p=0,02$).

4.2.3. Sekundäre Eingriffe

In dieser Arbeit fanden alle 30 berichteten sekundären Eingriffe bei Patienten mit ursprünglich endovaskulär behandelten Aneurysmen statt und keine bei den operativ versorgten Aneurysmen. Die Gründe hierfür waren mehrheitlich eine Reperfusion, aber auch eine mangelnde vollständige Okklusion der Aneurysmen in der initialen Versorgung sowie in einem Fall eine Nachblutung und in einem Fall eine Stentstenose aufgrund eines Coilprolaps. Im Rahmen der endovaskulären Versorgung kommt es häufiger zu Nachblutungen [22, 32, 42]. Die Notwendigkeit häufigerer sekundärer Eingriffe bei endovaskulär gegenüber operativ behandelten Aneurysmen gilt als ein bekannter unerwünschter Nebeneffekt der endovaskulären Versorgung [40, 42, 54]. Sekundäre Eingriffe erhöhen die Gefahr eines schlechteren klinischen Ergebnisses, allerdings berichteten Renowden und Mitarbeiter, dass das erhöhte Risiko eines endovaskulären sekundären Eingriffs nicht die Risikoreduktion der eigentlichen endovaskulären Behandlung gegenüber der operativen Versorgung aufhebt [51]. In dieser Arbeit zeigte die Untersuchung der mRS-Ergebnisse nach einem Jahr von Patienten mit und ohne sekundären Eingriff, dass es mit $p=0,74$ keinen signifikanten Unterschied beim Ergebnis der Patienten gab.

Die vermehrte Notwendigkeit zu sekundären Eingriffen bei endovaskulär versorgten Aneurysmen gegenüber operativ mittels Clip versorgten Aneurysmen gilt als gesichert [40, 42, 54] und zeigte sich ebenfalls in dieser Studie.

In 10 von 30 sekundären Eingriffen bei primär endovaskulär versorgten Aneurysmen war eine operative Versorgung des Aneurysmas erforderlich. Die nichtparametrische binomiale Testung in dieser Arbeit zeigt, dass die Wahrscheinlichkeit im Falle einer Nachbehandlung operativ versorgt zu werden höher ist als die Wahrscheinlichkeit in der primären Behandlung operativ versorgt zu werden. Dieses Ergebnis ist mit $p=0,02$ signifikant.

Besonders auffällig bei den sekundären Eingriffen zeigte sich, dass von den 7 Aneurysmen der A. cerebri media, die einen sekundären Eingriff benötigten, 6 operativ mittels Clip versorgt wurden. Der Zusammenhang zwischen Aneurysmen der A. cerebri media und der Wahl des sekundären Eingriffs war mit $p=0,002$ signifikant. Die Odds für An-

eurysmen der A. cerebri media im Falle eines sekundären Eingriffs operativ mittels Clip behandelt zu werden waren im Vergleich mit der endovaskulären Behandlung 28,5 mal höher. Die Vermutung liegt somit nahe, dass bei einem Teil der Aneurysmen der A. cerebri media, die ursprünglich endovaskulär versorgt wurden, im Falle einer primär operativen Versorgung mittels Clip kein sekundärer Eingriff nötig gewesen wäre. In dieser Studie zeigte sich, dass die Odds für ein gutes Ergebnis bei Patienten, die erst im Rahmen des sekundären Eingriffs operativ mittels Clip behandelt wurden gegenüber primär operativ versorgten Patienten 1,58 mal höher sind. Dieses Ergebnis ist allerdings wie bereits berichtet mit $p = 0,72$ nicht signifikant. Es lässt sich somit annehmen, dass es dennoch Sinn ergeben kann zunächst zu versuchen ein Aneurysma endovaskulär zu versorgen, um es dann bei erfolgloser endovaskulärer Versorgung operativ zu behandeln. Dieses Vorgehen scheint sich in dieser Studie nicht nachteilig auf das Behandlungsergebnis der Patienten ausgewirkt zu haben.

4.2.4. Letalität und sekundäre Endpunkte

Die Letalität der endovaskulären Behandlung liegt in der Literatur in den ersten Jahren unter der Letalität der operativen Behandlung mittels Clip [41, 42]. Zwar zeigten Molyneux und Mitarbeiter eine Abnahme der Letalität von operativ mittels Clip behandelten Patienten im Laufe der Zeit, allerdings war die Letalität der behandelten Patienten auch noch nach 5 Jahren günstiger für endovaskulär behandelte Patienten [42]. Bakker et al. jedoch zeigten nach einer Anpassung der intention-to-treat Analyse der ISAT-Studiendaten, dass nach 5 Jahren keine signifikanten Unterschiede in der Letalität der beiden Behandlungsmethoden mehr feststellbar sind [4].

In dieser Studie verstarben im Beobachtungszeitraum von zwei Jahren von 40 operativ versorgten Patienten 7 und von 201 endovaskulär versorgten Patienten verstarben 22 Patienten. Der Großteil mit 6 von 7 und 20 von 22 entfiel erwartungsgemäß auf die Patienten mit rupturierten Aneurysmen. Sowohl der Chi-Quadrat-Test mit $p = 0,54$ als auch der exakte Test nach Fisher mit $p = 0,58$ zeigten keine signifikanten Unterschiede der Letalität der beiden Behandlungsmethoden für die rupturierten Aneurysmen. Auffällig sind allerdings die unterschiedlichen Zeitpunkte zu denen die Patienten nach den beiden Behandlungsmethoden verstarben. Hier zeigte sich, dass mit 5 von 6 Patienten mit rupturierten Aneurysmen der Großteil der mittels Clip behandelten Patienten innerhalb der ersten 5 Tage verstarb. Bei den endovaskulär versorgten Patienten mit rupturierten

Aneurysmen verstarb mit 12 von 20 Patienten der Großteil innerhalb der ersten 31 Tage. Auf eine statistische Untersuchung eines möglichen Zusammenhangs zwischen dem initialen Bewusstsein bei Aufnahme oder dem Fisher Grad und der Letalität wurde verzichtet, da aufgrund der geringen Fallzahlen sowie der nötigen Bonferroni-Anpassung, bei der nicht primären Fragestellung dieser Arbeit, keine verlässliche statistische Aussagekraft zustande gekommen wäre. Somit lässt sich als Grund für das frühere Versterben der operativ versorgten Patienten nur mutmaßen, dass dies mit der höheren Invasivität dieser Behandlung zusammenhängen könnte oder auch mit einer komplizierteren Morphologie der jeweiligen Aneurysmata, da der Hauptgrund für eine operative Behandlung die nicht-mögliche endovaskuläre Behandlung war.

Bei der Betrachtung des Vorkommens von epileptischen Anfällen, Schlaganfällen oder eines shuntpflichtigen Hydrozephalus zeigen sich in dieser Arbeit keine Unterschiede für die beiden Behandlungsmethoden. Für shuntpflichtige Hydrozephalien und Schlaganfälle zeigen sich in der Literatur ebenfalls keine signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsmethoden [38, 79]. Ryttefors und Mitarbeiter zeigten jedoch, dass epileptische Anfälle zumindest bei Patienten über 65 Jahren häufiger nach operativer Behandlung vorkommen [58].

5. Schlussfolgerungen

Bei der Behandlung von intrakraniellen Aneurysmen ergänzen sich die endovaskuläre Behandlung und die neurochirurgische Versorgung mittels Clip. In dieser Studie lässt sich kein signifikanter Unterschied der beiden Behandlungsmethoden bei den mRS-Ergebnissen nach 1 und 2 Jahren nachweisen. Die Tendenz der besseren Ergebnisse bei endovaskulärer Behandlung gegenüber der operativen Versorgung nimmt mit der Zeit ab. Daher sollte die grundlegende Tendenz primär einen endovaskulären Eingriff zu bevorzugen überdacht werden und jede Entscheidung interdisziplinär rein nach den Kriterien Lokalisation und Morphologie getroffen werden

Die Wahl der Behandlungsmethode sollte insbesondere für Aneurysmen der A. cerebri media interdisziplinär durch die Neuroradiologie und Neurochirurgie gemeinsam erfolgen. Eine Vorabentscheidung für die endovaskuläre Behandlung von A. cerebri media Aneurysma scheint fraglich, da der Großteil der operativ behandelten Aneurysmen hier lokalisiert ist und mehr als die Hälfte all dieser Aneurysmen mittels Clip behandelt wird.

Die stationäre Aufenthaltsdauern von endovaskulär behandelten inzidentelle Aneurysmen waren signifikant kürzer als die stationäre Aufenthaltsdauern von operativ behandelten Patienten und endovaskulär behandelten Patienten mit rupturierten Aneurysmen. Für inzidentelle Aneurysmen ist die endovaskuläre Behandlung hier vorteilhaft.

Im Falle eines sekundären Eingriffs ist die Wahrscheinlichkeit eines primär endovaskulär versorgten Aneurysmas der A. cerebri media, sekundär operativ behandelt zu werden, deutlich erhöht. Möglicherweise ließe sich ein sekundärer Eingriff durch eine initiale Versorgung mittels Clip hier vermeiden. Das Behandlungsergebnis der endovaskulären Versorgung wird durch dieses Vorgehen allerdings nicht negativ beeinflusst.

6. Zusammenfassung

Das Ziel dieser Arbeit war ein Vergleich der endovaskulären und neurochirurgischen Behandlung intrakranieller Aneurysmen am Universitätsklinikum Magdeburg. Für die Versorgung von inzidentellen oder rupturierten intrakraniellen Aneurysmen gilt seit Veröffentlichung der ersten ISAT-Studie 2002 die endovaskuläre Behandlung der neurochirurgischen Versorgung mittels Clip in vielerlei Hinsicht als überlegen. Am Universitätsklinikum Magdeburg werden jährlich mehr als 60 Patienten mit intrakraniellen Aneurysmen behandelt. Die endovaskuläre Behandlung ist am UKMD die primäre Behandlungsmethode der Wahl. Für die Jahre 2009 bis 2012 wurde die Behandlung von Patienten mit intrakraniellen Aneurysmen retrospektiv untersucht. In diesem Zeitraum wurde bei 241 Patienten ein intrakranielles Aneurysma am UKMD behandelt. Das Patientenkollektiv war bezüglich des Alters, der Anzahl und Lokalisation der Aneurysmen sowie dem Geschlecht mit anderen veröffentlichten Studien vergleichbar.

Die Untersuchung der beiden Behandlungsmethoden zeigte, dass die endovaskuläre Behandlung mit 201 Patienten gegenüber 40 operativ behandelten Patienten erwartungsgemäß wesentlich häufiger zur Anwendung kam. Der Großteil von 82,5% der operativ mittels Clip behandelten Aneurysmen befand sich an der A. cerebri media. Die Lokalisation hatte mit $p < 0,001$ einen eindeutigen Einfluss auf die Wahl der Behandlungsmethode. Die Odds-Ratio für Aneurysmen der A. cerebri media waren 26,87 mal höher, operativ mittels Clip als endovaskulär versorgt zu werden. Bei der Dauer von der Diagnose eines rupturierten Aneurysmas bis zur Behandlung kam es bei der operativen Versorgung mittels Clip zu einer signifikant längeren Zeitdauer als bei der endovaskulären Versorgung.

Die Analyse der mRS-Ergebnisse als primärer Endpunkt zeigte keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Behandlungsmethoden sowohl nach 1 als auch nach 2 Jahren. Mit einer Odds-Ratio nach einem Jahr von 1,72 zeigte sich allerdings eine Tendenz zu guten Ergebnissen bei endovaskulärer Behandlung, auch wenn diese mit $p = 0,13$ nicht signifikant war. Diese Tendenz nahm vom ersten zum zweiten Jahr bereits auf eine Odds-Ratio von 1,47 mit $p = 0,29$ ab. Die gesonderte Betrachtung der A. cerebri me-

dia Aneurysmen zeigte mit einer Odds-Ratio von 1,32 mit $p = 0,60$ nach einem Jahr und 0,94 mit $p = 0,91$ nach zwei Jahren für ein gutes Ergebnis bei endovaskulärer Behandlung gleichermaßen keine signifikanten Unterschiede. Eine Tendenz für bessere Behandlungsergebnisse bei endovaskulärer Behandlung lässt sich hier angesichts der gleichmäßigen Verteilung der guten Behandlungsergebnisse nicht erkennen. Als einziger signifikanter Einflussfaktor auf das mRS-Ergebnis ließ sich der Bewusstseinszustand bei Aufnahme bestimmen. Bei Aneurysmen der A. cerebri media, die nach ursprünglicher endovaskulärer Behandlung nachbehandelt werden mussten, waren die Odds mit $p = 0,002$ 28,5 mal höher, in dem sekundären Eingriff operativ mittels Clip behandelt zu werden.

Aufgrund der vielen sowohl primär als auch sekundär operativ mittels Clip versorgten A. cerebri media Aneurysmen scheint insbesondere hier die Wahl der Behandlungsmethode durch eine interdisziplinäre Entscheidungsfindung von Neuroradiologen und Neurochirurgen empfehlenswert. Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass sich die endovaskuläre und operative Behandlung mittels Clip bei der Versorgung von intrakraniellen Aneurysmen ergänzen und jeweils gute Behandlungsergebnisse vorweisen.

Literaturverzeichnis

- [1] Determinants of poor outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage when both clipping and coiling are available: Prospective registry of subarachnoid aneurysms treatment (presat) in japan. *World Neurosurgery*, 76(5):437–445, 2011.
- [2] Adib A. Abla, Shady Jahshan, Peter Kan, Maxim Mokin, Travis M. Dumont, Jorge L. Eller, Kenneth V. Snyder, L. Nelson Hopkins, Adnan H. Siddiqui, and Elad I. Levy. Results of endovascular treatment of middle cerebral artery aneurysms after first giving consideration to clipping. *Acta Neurochirurgica*, 155(4):559–568, 2013.
- [3] Brian L. Alexander and Howard A. Riina. The combined approach to intracranial aneurysm treatment. *Surgical Neurology*, 72(6):596–606; discussion 606, 2009.
- [4] Nicolaas A. Bakker, Metzemaekers, Jan D M, Groen, Rob J M, Mooij, Jan Jakob A, and Van Dijk, J Marc C. International subarachnoid aneurysm trial 2009: endovascular coiling of ruptured intracranial aneurysms has no significant advantage over neurosurgical clipping. *Neurosurgery*, 66(5):961–962, 2010.
- [5] J. B. Bederson, I. A. Awad, D. O. Wiebers, D. Piepgras, E. C. Haley, T. Brott, G. Hademenos, D. Chyatte, R. Rosenwasser, and C. Caroselli. Recommendations for the management of patients with unruptured intracranial aneurysms: A statement for healthcare professionals from the stroke council of the american heart association. *Stroke*, 31(11):2742–2750, 2000.
- [6] Bradley N. Bohnstedt, Mary Ziemba-Davis, Gary Edwards, Jacqueline Brom, Troy D. Payner, Thomas J. Leipzig, John A. Scott, Andrew J. DeNardo, Erin Palmer, and Aaron A. Cohen-Gadol. Treatment and outcomes among 102 posterior inferior cerebellar artery aneurysms: A comparison of endovascular and microsurgical clip ligation. *World Neurosurgery*, 2014.

- [7] Joseph Broderick. Clipping or coiling: the first step for ruptured aneurysms. *The Lancet Neurology*, 8(5):414–415, 2009.
- [8] A. Bruno, N. Shah, C. Lin, B. Close, D. C. Hess, K. Davis, V. Baute, J. A. Switzer, J. L. Waller, and F. T. Nichols. Improving modified rankin scale assessment with a simplified questionnaire. *Stroke*, 41(5):1048–1050, 2010.
- [9] N. Chalouhi, B. L. Hoh, and D. Hasan. Review of cerebral aneurysm formation, growth, and rupture. *Stroke*, 44(12):3613–3622, 2013.
- [10] S. F. Chen, Y. Kato, R. Sinha, A. Kumar, T. Watabe, S. Imizu, J. Oda, D. Oguri, H. Sano, and Y. Hirose. Surgical treatment of patients with unruptured intracranial aneurysms. *Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia*, 22(1):69–72, 2015.
- [11] Joonho Chung, Yong Cheol Lim, Bum-Soo Kim, Dongwoo Lee, Kwan-Sung Lee, and Yong Sam Shin. Early and late microsurgical clipping for initially coiled intracranial aneurysms. *Neuroradiology*, 52(12):1143–1151, 2010.
- [12] J. Claassen, G. L. Bernardini, K. Kreiter, J. Bates, Y. E. Du, D. Copeland, E. S. Connolly, and S. A. Mayer. Effect of cisternal and ventricular blood on risk of delayed cerebral ischemia after subarachnoid hemorrhage: The fisher scale revisited. *Stroke*, 32(9):2012–2020, 2001.
- [13] J. Claassen, A. Vu, K. T. Kreiter, R. G. Kowalski, E. Y. Du, N. Ostapkovich, B.-F. M. Fitzsimmons, E. S. Connolly, and S. A. Mayer. Effect of acute physiologic derangements on outcome after subarachnoid hemorrhage. *Critical Care Medicine*, 32(3):832–838, 2004.
- [14] E. S. Connolly, A. A. Rabinstein, J. R. Carhuapoma, C. P. Derdeyn, J. Dion, R. T. Higashida, B. L. Hoh, C. J. Kirkness, A. M. Naidech, C. S. Ogilvy, A. B. Patel, B. G. Thompson, and P. Vespa. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: A guideline for healthcare professionals from the american heart association/american stroke association. *Stroke*, 43(6):1711–1737, 2012.
- [15] Tim E. Darsaut, Laurent Estrade, Sara Jamali, Michel W. Bojanowski, Miguel Chagnon, and Jean Raymond. Uncertainty and agreement in the management of unruptured intracranial aneurysms. *Journal of neurosurgery*, 120(3):618–623, 2014.

- [16] Jason M. Davies and Michael T. Lawton. Advances in open microsurgery for cerebral aneurysms. *Neurosurgery*, 74 Suppl 1:S7–16, 2014.
- [17] R. Deruty, I. Pelissoi-Guyotat, C. Mottolese, D. Amat, and L. Bogнар. Level of consciousness and age as prognostic factors in aneurysmal sah. *Acta Neurochirurgica*, 132(1-3):1–8, 1995.
- [18] Dale Ding. Recession of microsurgical clipping in the modern era of intracranial aneurysm treatment. *Journal of stroke and cerebrovascular diseases : the official journal of National Stroke Association*, 23(10):2934–2935, 2014.
- [19] Dale Ding and Kenneth C. Liu. Microsurgical extraction of a malfunctioned pipeline embolization device following complete deployment. *Journal of cerebrovascular and endovascular neurosurgery*, 15(3):241–245, 2013.
- [20] Christian Dorfer, Andreas Gruber, Harald Standhardt, Gerhard Bavinzski, and Engelbert Knosp. Management of residual and recurrent aneurysms after initial endovascular treatment. *Neurosurgery*, 70(3):537–53; discussion 553–4, 2012.
- [21] Andy Field. *Discovering statistics using IBM SPSS statistics: (and sex and drugs and rock'n'roll)*. SAGE, Los Angeles [etc.], 4th ed., reprinted 2014 edition, 2014.
- [22] Eberval G. Figueiredo. The isat. again *World Neurosurgery*, 73(6):601–603, 2010.
- [23] C. M. Fisher, J. P. Kistler, and J. M. Davis. Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid hemorrhage visualized by computerized tomographic scanning. *Neurosurgery*, 6(1):1–9, 1980.
- [24] J. F. Fraser, H. Riina, N. Mitra, Y. P. Gobin, A. S. Simon, and P. E. Stieg. Treatment of ruptured intracranial aneurysms: Looking to the past to register the future. *Neurosurgery*, 59(6):1157–1166, 2006.
- [25] J. A. Frontera, J. Claassen, J. M. Schmidt, K. E. Wartenberg, R. Temes, E. S. JR. Connolly, R. L. Macdonald, and S. A. Mayer. Prediction of symptomatic vasospasm after subarachnoid hemorrhage: The modified fisher scale. *Neurosurgery*, 59(1):21–26, 2006.

- [26] C. J. Gerber, D. A. Lang, G. Neil-Dwyer, and P. W. F. Smith. A simple scoring system for accurate prediction of outcome within four days of a subarachnoid haemorrhage. *Acta Neurochirurgica*, 122(1-2):11–22, 1993.
- [27] B. Gory, A. Rouchaud, S. Saleme, F. Dalmay, R. Riva, F. Caire, and C. Mounayer. Endovascular treatment of middle cerebral artery aneurysms for 120 nonselected patients: a prospective cohort study. *AJNR. American journal of neuroradiology*, 35(4):715–720, 2014.
- [28] A. Hijdra, J. van Gijn, N. J. Nagelkerke, M. Vermeulen, and H. van Crevel. Prediction of delayed cerebral ischemia, rebleeding, and outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke; a journal of cerebral circulation*, 19(10):1250–1256, 1988.
- [29] W. E. Hunt and R. M. Hess. Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms. *Journal of neurosurgery*, 28(1):14–20, 1968.
- [30] Tsuyoshi Izumo, Takayuki Matsuo, Yoichi Morofuji, Takeshi Hiu, Nobutaka Horie, Kentaro Hayashi, and Izumi Nagata. Microsurgical clipping for recurrent aneurysms after initial endovascular coil embolization. *World Neurosurgery*, 83(2):211–218, 2015.
- [31] Blessing N. R. Jaja, Michael D. Cusimano, Nima Etminan, Daniel Hanggi, David Hasan, Don Ilodigwe, Hector Lantigua, Peter Roux, Benjamin Lo, Ada Louffat-Olivares, Stephan Mayer, Andrew Molyneux, Audrey Quinn, Tom A. Schweizer, Thomas Schenk, Julian Spears, Michael Todd, James Torner, Mervyn D. I. Vergouwen, George K. C. Wong, Jeff Singh, and R. Loch Macdonald. Clinical prediction models for aneurysmal subarachnoid hemorrhage: A systematic review. *Neurocritical Care*, 18(1):143–153, 2013.
- [32] S. C. Johnston, C. F. Dowd, R. T. Higashida, M. T. Lawton, G. R. Duckwiler, and D. R. Gress. Predictors of rehemorrhage after treatment of ruptured intracranial aneurysms: The cerebral aneurysm rerupture after treatment (carat) study. *Stroke*, 39(1):120–125, 2008.
- [33] D.-H Kang, Y.-S Kim, S.-K Baik, S.-H Park, J. Park, and I.-S Hamm. Acute serious rebleeding after angiographically successful coil embolization of ruptured cerebral aneurysms. *Acta Neurochirurgica*, 152(5):771–781, 2010.

- [34] Richard Kerr and Andrew Molyneux. The barrow ruptured aneurysm trial and international subarachnoid aneurysm trial. *Journal of neurosurgery*, 118(2):478–480, 2013.
- [35] Joji B. Kuramatsu, Stefan T. Gerner, Hannes Lücking, Stephan P. Kloska, Peter D. Schellinger, Martin Köhrmann, and Hagen B. Huttner. Anemia is an independent prognostic factor in intracerebral hemorrhage: an observational cohort study. *Critical care (London, England)*, 17(4):R148, 2013.
- [36] G. Lanzino, M. H. Murad, P. I. d’Urso, and A. A. Rabinstein. Coil embolization versus clipping for ruptured intracranial aneurysms: a meta-analysis of prospective controlled published studies. *AJNR. American journal of neuroradiology*, 34(9):1764–1768, 2013.
- [37] Pierre-Jean Le Reste, Pierre-Louis Henaux, Laurent Riffaud, Claire Haegelen, and Xavier Morandi. Influence of cumulative surgical experience on the outcome of poor-grade patients with ruptured intracranial aneurysm. *Acta Neurochirurgica*, 157(1):1–7, 2015.
- [38] H. Li, R. Pan, H. Wang, X. Rong, Z. Yin, D. P. Milgrom, X. Shi, Y. Tang, and Y. Peng. Clipping versus coiling for ruptured intracranial aneurysms: A systematic review and meta-analysis. *Stroke*, 44(1):29–37, 2012.
- [39] K. W. Lindsay, G. M. Teasdale, and R. P. Knill-Jones. Observer variability in assessing the clinical features of subarachnoid hemorrhage. *Journal of neurosurgery*, 58(1):57–62, 1983.
- [40] Cameron G. McDougall, Robert F. Spetzler, Joseph M. Zabramski, Shahram Partovi, Nancy K. Hills, Peter Nakaji, and Felipe C. Albuquerque. The barrow ruptured aneurysm trial. *Journal of neurosurgery*, 116(1):135–144, 2012.
- [41] Andrew Molyneux, Richard Kerr, Irene Stratton, Peter Sandercock, Mike Clarke, Julia Shrimpton, and Rury Holman. International subarachnoid aneurysm trial (isat) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised trial. *Lancet*, 360(9342):1267–1274, 2002.

- [42] Andrew J. Molyneux, Richard S. C. Kerr, Jacqueline Birks, Najib Ramzi, Julia Yarnold, Mary Sneade, and Joan Rischmiller. Risk of recurrent subarachnoid haemorrhage, death, or dependence and standardised mortality ratios after clipping or coiling of an intracranial aneurysm in the international subarachnoid aneurysm trial (isat): long-term follow-up. *The Lancet Neurology*, 8(5):427–433, 2009.
- [43] Erik Mooi and Marko Sarstedt. *A Short Guide to Market Research: The Process, Data, and Methods Using IBM SPSS Statistics*. Springer Berlin, Berlin, 1., auflage edition, 2010.
- [44] O. N. Naggara, P. M. White, F. Guilbert, D. Roy, A. Weill, and J. Raymond. Endovascular treatment of intracranial unruptured aneurysms: Systematic review and meta-analysis of the literature on safety and efficacy. *Radiology*, 256(3):887–897, 2010.
- [45] C. S. Ogilvy, A. C. Cheung, A. P. Mitha, B. L. Hoh, and B. S. Carter. Outcomes for surgical and endovascular management of intracranial aneurysms using a comprehensive grading system. *Neurosurgery*, 59(5):1037–1042, 2006.
- [46] Se-Yang Oh, Kwan Sung Lee, Bum-Soo Kim, and Yong Sam Shin. Management strategy of surgical and endovascular treatment of unruptured paraclinoid aneurysms based on the location of aneurysms. *Clinical neurology and neurosurgery*, 128:72–77, 2015.
- [47] T. Ohta, K. Murao, K. Miyake, K. Takemoto, and K. Nakazawa. Risk factors for early hemorrhagic complications after endovascular coiling of ruptured intracranial aneurysms. *AJNR. American journal of neuroradiology*, 35(11):2136–2139, 2014.
- [48] J. G. de Oliveira, J. Beck, C. Ulrich, J. Rathert, A. Raabe, and V. Seifert. Comparison between clipping and coiling on the incidence of cerebral vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: A systematic review and meta-analysis. *Neurosurgical Review*, 30(1):22–30, 2007.
- [49] N. Patel, V. A. Rao, E. R. Heilman-Espinoza, R. Lai, R. A. Quesada, and A. C. Flint. Simple and reliable determination of the modified rankin scale score in neurosurgical and neurological patients: The mrs-9q. *Neurosurgery*, 71(5):971–975, 2012.

- [50] Pushpa V. Raja, Judy Huang, Anand V. Germanwala, Philippe Gailloud, Kieran P.J. Murphy, and Rafael J. Tamargo. Microsurgical clipping and endovascular coiling of intracranial aneurysms. *Neurosurgery*, 62(6):1187–1203, 2008.
- [51] S. A. Renowden, P. Koumellis, V. Benes, W. Mukonoweshuro, A. J. Molyneux, and N. S. McConachie. Retreatment of previously embolized cerebral aneurysms: the risk of further coil embolization does not negate the advantage of the initial embolization. *AJNR. American journal of neuroradiology*, 29(7):1401–1404, 2008.
- [52] Rinkel, G. J. E., M. Djibuti, A. Algra, and J. van Gijn. Prevalence and risk of rupture of intracranial aneurysms: A systematic review. *Stroke*, 29(1):251–256, 1998.
- [53] R. Risselada, H. F. Lingsma, A. Bauer-Mehren, C. M. Friedrich, A. J. Molyneux, R. S. C. Kerr, J. Yarnold, M. Sneade, E. W. Steyerberg, and M. C. J. M. Sturkenboom. Prediction of 60 day case-fatality after aneurysmal subarachnoid haemorrhage: Results from the international subarachnoid aneurysm trial (isat). *European Journal of Epidemiology*, 25(4):261–266, 2010.
- [54] Ana Rodriguez-Hernandez, Michael E. Sughrue, Sina Akhavan, Julian Habdank-Kolaczkowski, and Michael T. Lawton. Current management of middle cerebral artery aneurysms: surgical results with a "clip first" policy. *Neurosurgery*, 72(3):415–427, 2013.
- [55] D. S. Rosen and R. L. Macdonald. Subarachnoid hemorrhage grading scales: A systematic review. *Neurocritical Care*, 2(2):110–118, 2005.
- [56] Neil F. Rosenberg, Antoun Koht, and Andrew M. Naidech. Anemia and transfusion after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Journal of neurosurgical anesthesiology*, 25(1):66–74, 2013.
- [57] G. Rowley and K. Fielding. Reliability and accuracy of the glasgow coma scale with experienced and inexperienced users. *Lancet*, 337(8740):535–538, 1991.
- [58] M. Ryttefors, P. Enblad, R. S. C. Kerr, and A. J. Molyneux. International subarachnoid aneurysm trial of neurosurgical clipping versus endovascular coiling: Subgroup analysis of 278 elderly patients. *Stroke*, 39(10):2720–2726, 2008.

- [59] H. Saitoh, K. Hayakawa, K. Nishimura, Y. Okuno, T. Teraura, K. Yumitori, and A. Okumura. Rerupture of cerebral aneurysms during angiography. *American Journal of Neuroradiology*, 16(3):539–542, 1995.
- [60] M. C. Spendel. Aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Journal fur Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie*, 9(2):20–30, 2008.
- [61] Robert F. Spetzler, Cameron G. McDougall, Felipe C. Albuquerque, Joseph M. Zabramski, Nancy K. Hills, Shahram Partovi, Peter Nakaji, and Robert C. Wallace. The barrow ruptured aneurysm trial: 3-year results. *Journal of neurosurgery*, 119(1):146–157, 2013.
- [62] Jamii St. Julien, Karen Bandeen-Roche, and Rafael J. Tamargo. Validation of an aneurysmal subarachnoid hemorrhage grading scale in 1532 consecutive patients. *Neurosurgery*, 63(2):204–211, 2008.
- [63] Christopher J. Stapleton, Brian P. Walcott, William E. Butler, and Christopher S. Ogilvy. Neurological outcomes following intraprocedural rerupture during coil embolization of ruptured intracranial aneurysms. *Journal of neurosurgery*, 122(1):128–135, 2015.
- [64] Statistisches Bundesamt. Diagnosedaten der Patienten und Patientinnen in Krankenhausern (einschl. Sterbe- und Stundenfaelle) - www.destatis.de, Februar 2015.
- [65] Statistisches Bundesamt. Ergebnisse der Todesursachenstatistik fuer Deutschland - Ausfuehrliche vierstellige ICD10-Klassifikation - www.destatis.de - 2013, November 2014.
- [66] Jose I. Suarez, Robert W. Tarr, and Warren R. Selman. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *New England Journal of Medicine*, 354(4):387–396, 2006.
- [67] Michiyasu Suzuki, Hiroshi Yoneda, Hideyuki Ishihara, Satoshi Shirao, Sadahiro Nomura, Hiroyasu Koizumi, Eiichi Suehiro, Hisaharu Goto, Hirokazu Sadahiro, Yuichi Maruta, Takao Inoue, and Fumiaki Oka. Adverse events after unruptured cerebral aneurysm treatment: a single-center experience with clipping/coil embolization combined units. *Journal of stroke and cerebrovascular diseases : the official journal of National Stroke Association*, 24(1):223–231, 2015.

- [68] G. M. Teasdale, C. G. Drake, W. Hunt, N. Kassell, K. Sano, B. Pertuiset, and De Villiers, J C. A universal subarachnoid hemorrhage scale: report of a committee of the World Federation of Neurosurgical Societies. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 51(11):1457, 1988.
- [69] Graham Teasdale and Bryan Jennett. Assessment of coma and impaired consciousness. *The Lancet*, 304(7872):81–84, 1974.
- [70] H. Theilen, Th Kiss, M. Leimert, and Th Koch. Diagnosis and therapy of the non-traumatic subarachnoid haemorrhage. *Anesthesiologie und Intensivmedizin*, 54(1):14–25, 2013.
- [71] Tomasz Tykocki, Kacper Kostyra, Marcin Czyż, and Bogusław Kostkiewicz. Four-year trends in the treatment of cerebral aneurysms in poland in 2009-2012. *Acta Neurochirurgica*, 156(5):861–868, 2014.
- [72] I. van der Schaaf, A. Algra, M. Wermer, A. Molyneux, M. Clarke, J. van Gijn, and G. Rinkel. Endovascular coiling versus neurosurgical clipping for patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Cochrane database of systematic reviews (Online)*, (4), 2005.
- [73] Jan van Gijn, Richard S. Kerr, and Gabriel J. E. Rinkel. Subarachnoid haemorrhage. *The Lancet*, 369(9558):306–318, 2007.
- [74] van Swieten, J. C., P. J. Koudstaal, M. C. Visser, H. J. Schouten, and J. van Gijn. Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. *Stroke*, 19(5):604–607, 1988.
- [75] Wermer, Marieke J H, Paut Greebe, Ale Algra, and Rinkel, Gabriël J E. Incidence of recurrent subarachnoid hemorrhage after clipping for ruptured intracranial aneurysms. *Stroke; a journal of cerebral circulation*, 36(11):2394–2399, 2005.
- [76] D. O. Wiebers. Unruptured intracranial aneurysms: Natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. *Lancet*, 362(9378):103–110, 2003.
- [77] David A. Wilson, Peter Nakaji, Adib A. Abla, Timothy D. Uschold, David J. Fusco, Mark E. Oppenlander, Felipe C. Albuquerque, Cameron G. McDougall, Joseph M.

- Zabramski, and Robert F. Spetzler. A simple and quantitative method to predict symptomatic vasospasm after subarachnoid hemorrhage based on computed tomography: beyond the fisher scale. *Neurosurgery*, 71(4):869–875, 2012.
- [78] Z. You and X. Zhou. 5.14 - treating intracranial aneurysms – a review of existing and emerging methods. In Editor-in-Chief: Murray Moo-Young, editor, *Comprehensive Biotechnology (Second Edition)*, pages 173–177. Academic Press, Burlington, 2011.
- [79] Hasan A. Zaidi, Andrew Montoure, Ali Elhadi, Peter Nakaji, Cameron G. McDougall, Felipe C. Albuquerque, Robert F. Spetzler, and Joseph M. Zabramski. Long-term functional outcomes and predictors of shunt-dependent hydrocephalus after treatment of ruptured intracranial aneurysms in the brat trial: Revisiting the clip vs coil debate. *Neurosurgery*, 76(5):608–615, 2015.
- [80] Muhammad Zubair Tahir, S. Ather Enam, Rushna Pervez Ali, Atta Bhatti, and Tanveer ul Haq. Cost-effectiveness of clipping vs coiling of intracranial aneurysms after subarachnoid hemorrhage in a developing country—a prospective study. *Surgical Neurology*, 72(4):355–360, 2009.

Danksagung

Ich bedanke mich in besonderem Maße bei Herrn Prof. Schneider für die Vergabe des Themas sowie die kontinuierliche Unterstützung und Betreuung, auch über eine große Distanz.

Ebenfalls gebührt Oberarzt Dr. Bondar ein besonderer Dank für seine andauernde Unterstützung und Betreuung dieser Arbeit.

Ohne die Hilfe meiner Frau, Svenja Springer, und meinen Eltern, Anne und Paul Springer, hätte ich diese Arbeit nicht verwirklichen können. Danke.

Ehrenerklärung

Ich erkläre, dass ich die der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität zur Promotion eingereichte Dissertation mit dem Titel

„Vergleich der neurochirurgischen und endovaskulären Behandlung bei Patienten mit intrakraniellen Aneurysmen“

in der Klinik für Neurochirurgie der Otto-von-Guericke-Universität mit Unterstützung von Prof. Schneider und Dr. Bondar ohne sonstige Hilfe durchgeführt und bei der Abfassung der Dissertation kein anderen als die dort aufgeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Bei der Abfassung der Dissertation sind Rechte Dritter nicht verletzt worden.

Ich habe diese Dissertation bisher an keiner in- oder ausländischen Hochschule zur Promotion eingereicht. Ich übertrage der Medizinischen Fakultät das Recht, weitere Kopien meiner Dissertation herzustellen und zu vertreiben.

Bonn, den

(Jan David Springer)

Darstellung des Bildungsweges

Persönliche Informationen:

Name: Jan David Springer

Geburtsdatum: 10.10.1987

Geburtsort: Bielefeld

Schulausbildung:

Gymnasium: 08/1998 - 06/2007 Gymnasium Letmathe, Iserlohn, NRW

Abiturnote: 1,5

Studium:

Studium: 10/2007 - 11/2014 Humanmedizin an der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

Studienabschluss: Note 1,8

Forschungssemester: 08/2011 - 08/2012 Forschungsstipendium an der Tulane Medical School, New Orleans, Louisiana, USA

Ärztliche Tätigkeit:

Weiterbildung: seit 04/2015 Assistenzarzt der Anästhesiologie am Universitätskrankenhaus Bonn

(Jan David Springer)

A. Anlagen

Anlage 1: Telefoninterview-Protokoll

Bitte erinnern Sie sich an den Zeitpunkt, wie es Ihnen ca. ein (zwei) Jahr(e) nach der Behandlung erging. Wichtig ist, dass es nicht der Zeitraum des ersten Jahres ist, da sich in diesem Zeitraum oftmals noch viel durch Rehabilitationsmaßnahmen geändert hat, sondern der Zeitpunkt ca. 1 Jahr nach der Behandlung.		
Hatten Sie ein (zwei) Jahr(e) nach der Behandlung noch irgendwelche Symptome die sie stören? (z.B. Schwierigkeiten beim Lesen oder Schreiben, Schwierigkeiten beim Sprechen, Probleme mit dem Sehen, Taubheit, Schwäche, Gleichgewichtsstörungen oder Schluckprobleme?)	ja	nein
Konnten Sie ein (zwei) Jahr(e) nach der Behandlung die gleiche Arbeit / Tätigkeiten wie vorher verrichten?	ja	nein
Konnten Sie ein (zwei) Jahr(e) nach der Behandlung ihre Hobbies weiterhin ausüben?	ja	nein
Haben Sie ein (zwei) Jahr(e) nach der Behandlung ihren Kontakt zu Freunden und Familie aufrechterhalten können?	ja	nein
Brauchten Sie ein (zwei) Jahr(e) nach der Behandlung Hilfe beim Zubereiten einer einfachen Mahlzeit, den Haushaltsaufgaben oder bei der Kontoführung?	ja	nein
Brauchten Sie ein (zwei) Jahr(e) nach der Behandlung Hilfe beim Einkaufen oder Reisen in der nächsten Umgebung?	ja	nein
Brauchten Sie ein (zwei) Jahr(e) nach der Behandlung eine andere Person, die Ihnen beim Gehen behilflich war?	ja	nein
Brauchten Sie ein (zwei) Jahr(e) nach der Behandlung Hilfe beim Essen, zur Toilette gehen oder waschen?	ja	nein

A. Anlagen

Verbrachten Sie ein (zwei) Jahr(e) nach der Behandlung die meiste Zeit des Tages im Bett und benötigten Sie ständige pflegerische Hilfe?	ja	nein
Wurden Sie in den ersten zwei Jahren nach der Behandlung nochmals am Aneurysma operiert? Und wenn ja, was genau wurde gemacht?		
Haben Sie in den ersten zwei Jahren nach der OP einen Schlaganfall oder einen Krampfanfall erlitten? Wenn ja, was genau hatten Sie?		
Gab es in den ersten zwei Jahren weitere Ereignisse, die Sie in Ihrer Aktivität behindert haben aber nicht in Zusammenhang mit der Behandlung bzw. Hirnblutung standen, wie z.B. Stürze, Knochenbrüche etc.?		

Tabelle A.2.: ANOVA Post-Hoc-Analyse und paarweise Vergleiche nach Kruskal-Wallis der stationären Aufenthaltsdauern.

Diagnosegruppe und Behandlung	ANOVA	Kruskal-Wallis
(endovaskulär + inzidentell) vs. (Clip + inzidentell)	p < 0,001*	p = 0,001*
(endovaskulär + inzidentell) vs. (Clip + SAB)	p < 0,001*	p < 0,001*
(endovaskulär + inzidentell) vs. (endovaskulär + SAB)	p < 0,001*	p < 0,001*
(Clip + inzidentell) vs. (Clip + SAB)	p = 0,80	p = 1,00
(Clip + inzidentell) vs. (endovaskulär + SAB)	p = 0,62	p = 0,59
(Clip + SAB) vs. (endovaskulär + SAB)	p = 0,20	p = 0,06

*signifikant